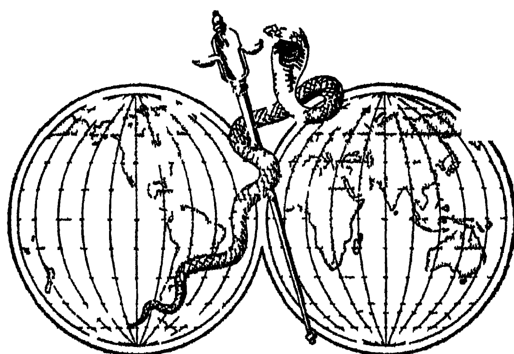

HONI SOIT QUI MAL Y PENSE
DIEU ET MON DROIT

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCES DES 10 JANVIER ET 14 FÉVRIER 1945

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Les BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraissent 10 fois par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies. 170 fr.; Étranger, 220 fr.
Prix du Numéro ; 45 fr.

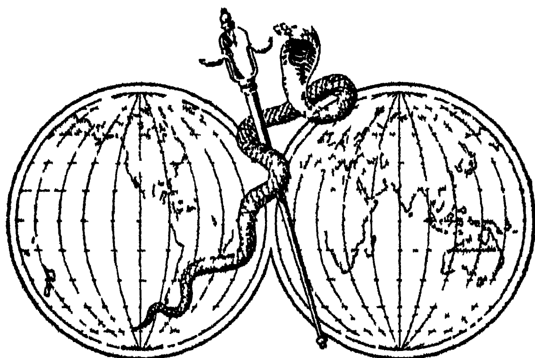
SOMMAIRE DES NUMÉROS 1-2

SÉANCES DES 10 JANVIER ET 14 FÉVRIER 1945

PRÉSIDENCE DE M. ROUBAUD

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



TOME XXXVIII - 1945

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 10 JANVIER ET 14 FÉVRIER 1945

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES (*)

SÉANCE DU 10 JANVIER 1945

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD

BERGHE (L. VAN DEN) et HOFFMAN (J.). — Recherches histochimiques sur la nature des *Bartonella*. — BRELEY (J.) et BROWAEYS (J.). Présentation d'un appareil de fabrication de micro-instruments. — CHORINE (V.). Action thérapeutique du para-aminophénylsulfamide et de l'acétamide employés, soit séparément, soit associés, dans la lèpre. — CHORINE (V.). Traitement des lésions oculaires dans la lèpre. — LE GAC (P.), SEHL (P.), COMBESCOT DE MARSAGUET (G.). Étude sur le paludisme à Ouagadougou. — LEINER (A.). Le cancer en Côte française des Somalis. — MORLAU (P.) et OUARY (G.).

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

Observations de traitement des ulcères phagédéniques par la pénicilline. — ROUBAUD (E.). Influence du développement plasmodien (*Pl. relictum*) sur la fécondité des moustiques-hôtes. — SURIAU (B.). Elimination d'agglutinines antirickettsies par les urines albumineuses du lapin inoculé par voie dermique ou péritonale.

SÉANCE DU 14 FÉVRIER 1945

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD

LE GAC (P.) et BORJEIX (L.). Premier cas de fièvre boutonneuse au Togo. — LE GAC (P.), FOUBERT (A.) et AHONNOU (L.). 81 cas de charbon humain observés en Haute Côte d'Ivoire, traités par la sulfamidothérapie. — LAUNOY (L.). L'albuminurie de la trypanosomose expérimentale à *T. annamense* du lapin : action des agents trypanocides. — LEITNER (A.). Etude sur la sous-alimentation en Côte française des Somalis. — MALBRANT (M.). Conjonctivite rickettsienne du chien au Congo français. — ROUBAUD (E.). Influence du développement plasmodien (*Pl. relictum*) sur la fécondité des moustiques-hôtes. — STEFANOPOULO (G.), CAUBET (P.), DUVOLON (Mlle S.). Méningo-encéphalite à *Trypanosoma gambiense* (souche neurotrope) observée chez le lapin.

ALLOCUTION DU PRÉSIDENT

Mes chers Collègues,

En ouvrant cette séance qui inaugure pour notre Société la 38e année de son activité, je désire tout d'abord honorer la mémoire de ceux qui viennent de disparaître. La fin de l'an dernier nous a, à cet égard, sévèrement éprouvés. Nous avons perdu MM. le Médecin-Général Inspecteur EMILY, le Médecin-Colonel CH. JOJOT, notre dévoué Collègue CH. PÉRARD, membre de notre Commission de contrôle, le Médecin-Général Inspecteur SACQUÉPÉE, membre de l'Académie de médecine, et nous avons également appris la mort aux États-Unis d'un de nos correspondants étrangers les plus estimés, lauréat de la Médaille LAVERAN, le professeur A. W. SELLARDS.

Messieurs, après vous avoir parlé de nos deuils, je veux maintenant vous entretenir de la vie de notre Société. Elle poursuit heu-

reusement, comme vous le savez, le cours de ses travaux et nos séances demeurent bien remplies et bien suivies. Nous avons le plaisir d'y saluer entre autres MM. les Directeurs des Services de Santé des Colonies et de la Marine qui veulent bien les honorer de leur présence. Nous leur en sommes reconnaissants.

Notre *Bulletin* demeure un organe toujours très actif d'informations médicales et biologiques. Jusqu'à présent, et grâce à une subvention qui nous est consentie par l'Office de la Recherche scientifique coloniale, nous avons pu faire face à l'énorme accroissement de charges que représentent actuellement l'impression et le clichage des figures. Chacun des numéros nous revient à près de 17.000 francs, et les frais d'impression seuls, malgré les restrictions importantes imposées par le contingentement du papier de presse, se sont élevés cette année à plus de 100.000. Ceci ne laisse pas que de nous faire concevoir pour l'avenir de sérieuses inquiétudes.

Nous avons pu, jusqu'ici, conserver notre tirage soigné sur papier de l'avant-guerre. Certains s'en sont émus et nous avons parfois pu saisir, à ce sujet, quelques remarques, inspirées sans doute par un juste souci égalitaire ou d'économie. Mais je tiens à en rassurer les auteurs. Le papier sur lequel nous tirons encore actuellement provient d'un stock de prévoyance, très heureusement réalisé en temps utile par notre imprimeur, dont je ne saurais trop louer l'esprit avisé et l'intérêt qu'il porte à la Société de Pathologie Exotique et à ses publications, depuis l'origine. Nous tirons sur ce beau papier parce que nous n'en avons pas d'autre.

En marge de notre Société, mais représentant un organisme indépendant et autonome, figure notre Centre de documentation, subventionné par la Caisse nationale de la Recherche scientifique. Ce Centre de documentation, que notre secrétaire général M. Deschiens s'est particulièrement plu à créer et organiser, fait lui aussi preuve d'une activité bien réglée. Annexé à notre secrétariat et à notre bibliothèque, les deux organismes s'épaulent mutuellement, en mettant plus ou moins en commun leurs ressources. Parmi les programmes documentaires dont le Centre envisage la réalisation figurent d'intéressantes recherches sur l'histoire de la médecine tropicale, recherches auxquelles la très distinguée secrétaire du Centre, Mme Christine Coste, apporte dès à présent tous ses soins. Nous avons également en cours des projets de géographie médicale coloniale.

Les élections de membres titulaires auxquelles nous avons procédé en 1944 nous ont adjoint 12 nouveaux membres : MM. H. Beauvallet, M. Bourgain, J. Cloître, Ch. Garin, H. Monier, L. Sasportas élus au mois de juin, MM. L. Dejou, E. Farinaud,

R. Mandoul, M. Noury, R. Prudhomme, R. Sohier qui ont été élus à la séance dernière.

Les heureux événements de la libération, survenus entre temps, nous ont immédiatement permis d'étendre notre consultation électorale à une partie de l'Empire, lors de cette dernière élection. Nous devons nous en réjouir, car c'est pour nous le gage précieux d'une reprise ultérieure prochaine, espérons-le, de nos relations normales avec l'ensemble de nos colonies.

C'est sur cette note d'optimisme, permise aujourd'hui grâce aux efforts magnifiques et aux sacrifices des combattants, alliés ou français, vers lesquels vont notre pensée et notre gratitude constantes, que je terminerai cette allocution. Je vous exprime à tous, mes chers Collègues, mes meilleurs vœux pour l'année qui commence. A tous les membres du Bureau, du Conseil et des Commissions dont le dévouement ne cesse d'être acquis à l'œuvre que nous poursuivons, aux services si appréciés de M. Jeantet qui bénévolement nous assiste de ses belles projections, je vous demande, par des applaudissements unanimes d'exprimer toute notre reconnaissance.

COMPTE RENDU DES DISCUSSIONS DE LA COMMISSION DE LA PRÉMUNITION ANTI-PALUSTRE

(Validité du terme. Définition de l'état de Prémunition dans le cas particulier du paludisme).

La Commission s'est réunie le mercredi 22 mars à 17 heures, au siège de la Société de Pathologie Exotique. Etaient présents : MM. E. Roubaud, Président ; J. Bridré, Ph. Decourt, G. Girard, G. Lavier, P. Mollaret, R. Pons, Sasportas, Membres ; G. Stefanopoulo, invité.

Avant toute discussion concernant la prémunition, M. R. Pons demande, afin de fixer les bases de cette discussion, que les membres présents répondent préalablement à deux questions :

I. Existe-t-il des réactions manifestes et indiscutables d'immunité dans l'infestation palustre en cours d'évolution ?

II. Les réactions de défense présentent-elles des caractères spéciaux qui autorisent ou nécessitent la création d'un terme nouveau propre à ce mode de défense ?

La réponse à la première question est affirmative à l'unanimité, aussi bien sur le plan de l'infestation naturelle que sur celui de

l'infestation thérapeutique (malariothérapie) et de l'infestation expérimentale.

La réponse à la deuxième question donne lieu à une discussion, toutefois, l'accord se fait sur les raisons qui ont servi de base à MM. SERGENT, PARROT et DONATIEN pour proposer le terme de *prémunition* : « Il existe deux catégories de maladies infectieuses : 1° celles qui vaccinent et qui laissent, après guérison, une résistance totale à une réinoculation et dans lesquelles le virus disparaît de l'organisme immunisé ; 2° celles qui ne sont pas suivies d'immunité vraie, stérilisante, mais qui provoquent dans l'organisme tant qu'il est porteur de germes, une résistance à la réinfestation ; cette résistance est désignée par le terme : *Prémunition* ».

La Commission passe alors à l'examen des termes de la définition de « l'état de prémunition » donnée par MM. SERGENT, PARROT et DONATIEN. M. DECOURT demande qu'on prenne comme libellé de la définition celui qui figure dans l'article paru dans la *Presse Médicale* du 2 décembre 1931, p. 1765-1766 : « La prémunition est un état réfractaire contemporain de l'infection ou de l'infestation et qui cesse avec elle ».

M. BRIDRÉ fait remarquer que SERGENT et ses collaborateurs ont créé le nom de prémunition au cours de leur étude des piroplasmoses et que le sens qu'ils lui ont attaché est parfaitement net. SERGENT écrivait dans une analyse d'un travail de CARPANO : « Lorsque l'on procède à des expériences de prémunition croisée, il est indispensable de vérifier, par l'inoculation préalable à des animaux sensibles, que le sang des animaux soumis à la réaction contient encore le parasite. *Ils ne sont prémunis par définition, que s'ils sont encore parasités.* »

M. DECOURT considère que la définition parue dans la *Presse Médicale* ne correspond pas à ce que l'on observe dans le paludisme et que, dans ces conditions, le terme de prémunition ne peut désigner l'immunité anti-palustre.

Les raisons invoquées par M. DECOURT et discutées par la Commission sont les suivantes :

« EDMOND SERGENT dit que la prémunition est *contemporaine* de l'infestation » ; or, la prémunition n'apparaît que tardivement, au bout de 3 ou 4 années ; il existe donc une période pendant laquelle l'organisme est infesté sans être prémuni.

MM. MOLLARET, SASPORTAS, LAVIER, PONS et BRIDRÉ font observer que si l'état de prémunition, même en milieu hyperendémique, n'est manifeste qu'après 3 ou 4 ans, le processus de défense débute

et peut déjà être soupçonné dès le passage à l'état chronique de l'infestation. M. PONS ajoute que, dans les explications données par MM. SERGENT, PARROT et DONATIEN, au cours de diverses communications concernant l'immunité dans le paludisme et destinées à préciser leur point de vue, rien ne permet d'admettre que les auteurs considèrent la prémunition comme *contemporaine* du *début* de l'infestation ; tout au contraire, ils soulignent le caractère lent et progressif de son apparition.

M. DECOURT. — « M. SERGENT et ses collaborateurs considèrent que la *prémunition* disparaît en même temps que les parasites, c'est-à-dire que l'*infestation*, et qu'elle ne survit pas à la stérilisation de l'organisme ». Comment, dans ces conditions, invoquer l'impaludation au cours du jeune âge comme responsable de la prémunition chez l'adulte, alors que l'on sait que l'hématozoaire disparaît de l'organisme au plus tard 3 ans après l'infestation ? Il faut admettre que la résistance survit à l'infestation.

M. PONS fait remarquer que les individus infestés au cours de leur jeune âge et ayant quitté la zone endémique ne sont pas des prémunis, la prémunition, d'après M. SERGENT, est un état labile. M. J. GORDON THOMSON définit les conditions d'apparition de la prémunition : « Pour que la prémunition puisse s'établir dans une population, il faut que le paludisme soit *statique*, c'est-à-dire *que la contagion soit continue* ».

M. DECOURT soulève alors l'importante question de l'immunité constatée après traitement malariothérapique chez les P. G. considérés comme microbiologiquement guéris : les parasites ayant disparu de l'organisme, l'état de prémunition, suivant la définition de M. SERGENT, devrait disparaître très rapidement ; or, il est encore possible, dans de nombreux cas, de mettre en évidence un état de résistance à la réinfestation 6 mois, 1 an, et même 2 ans après.

M. PONS pose alors la question suivante : « La maladie expérimentale, provoquée dans un but thérapeutique par injection du sang virulent peut-elle être comparée à la maladie naturelle ?

MM. PONS et MOLLARET répondent formellement : « Non, dans l'état actuel de l'utilisation de diverses souches ; l'injection de sang virulent engendre une infestation dans laquelle la phase de première infestation a disparu ; elle rentre d'emblée dans la phase des accès séparés. Tout au plus, au début de l'utilisation d'une souche avant son adaptation par passages successifs d'homme à homme,

observe-t-on une phase de primo-infestation (fièvre continue), qui rappelle l'infestation naturelle.

MM. LAVIER et SASPORTAS discutent l'existence, chez les P. G. traités, d'une infestation palustre inapparente avec présence de parasites dans certains tissus.

M. MOLLARET déclare n'avoir jamais observé de rechutes sur plusieurs milliers de P. G. traités.

M. PONS rappelle les travaux de WARINGTON YORK ; cet auteur note 2 o/o de rechutes quand l'infestation est pratiquée par injection de sang et 57 o/o quand l'infestation est obtenue par piqûre de moustiques ; les deux maladies sont donc profondément différentes, surtout si on les considère du point de vue de la persistance du parasite. Elles sont aussi très différentes quand on compare les résultats thérapeutiques. Enfin, le mode de réinoculation d'épreuve pour la mise en évidence de la résistance antipalustre joue un rôle très important ; c'est ainsi que l'inoculation par moustique est souvent positive alors que l'injection de sang virulent est restée négative. Là encore, on retrouve cette opposition entre la maladie expérimentale et la maladie naturelle. Il ne paraît donc pas possible, pour déclarer non valable la définition de M. SERGENT, d'inférer du paludisme expérimental thérapeutique au paludisme naturel.

La discussion a permis de montrer que la *dominante immunologique reste l'état de prémunition* tel que l'ont défini MM. SERGENT, PARROT, DONATIEN et LESTOQUARD ; elle a permis aussi de soupçonner l'existence, dans la maladie expérimentale, d'un processus autre que la prémunition et qui s'apparente à l'immunité vraie.

PRÉSENTATIONS

FAITS INTÉRESSANT LA PATHOLOGIE ET L'HYGIÈNE DANS L'EXTRÊME SUD MAROCAIN

Par H. HEIM DE BALSAC (*)

L'auteur, au cours d'une mission d'exploration de l'extrême Sud Marocain dans la basse vallée du Draa, a pu mettre en évidence de nombreux foyers de bilharziose. La maladie est extrêmement commune dans toute la vallée. Il existe de nombreux petits mammifères vecteurs éventuels de différents virus (peste, fièvre récurrente). La coprophagie de nombreux rongeurs et d'oiseaux est notée ; elle est en rapport avec la richesse des déjections humaines en amidon cru, provenant de galettes d'orge insuffisamment cuites consommées par les indigènes.

ORIGINE ET CONSÉQUENCES DES INVENTIONS (**)

M. A. Gauducheau. — Je vous présente le manuscrit d'une plaquette relative à l'évolution de l'homme dans ses rapports avec le progrès technique.

Je me demande si l'évolution, à certains égards monstrueuse, de la technique, restera longtemps encore compatible avec l'existence de notre espèce, et si l'homme saura se défendre contre les dérèglements de son esprit.

L'extinction du Primate supérieur qu'il représente ne serait qu'un simple incident au cours des périodes géologiques. Les artifices de la civilisation ont pour effet dominant d'augmenter l'excitation du système nerveux, ce substratum de l'intelligence : la variation de l'homme a été et continuera d'être corrélative du progrès technique ; cette variation a consisté jusqu'ici principalement dans le développement du cerveau et elle continuera de se manifester par une hyperactivité de cet organe ; je me demande ce qui en résultera.

Après avoir observé qu'au moyen de procédés alimentaires, chimiques et autres, il peut augmenter sa résistance aux maladies, modifier sa propre croissance, produire des races et des individus plus sains et plus forts, après avoir constaté à quel point il est malléable, l'Homme tendra peut-être un jour de produire une espèce humaine non seulement plus forte, mais aussi plus intelligente. Après avoir aperçu le sens général de l'évolution, il essaiera peut-être d'en dégager le mécanisme pour l'adapter aux fins de sa propre évolution. Après avoir découvert les forces qui ont peu à peu amené le développement de son cerveau, il les fera jouer à son profit.

(*) Résumé d'une conférence faite à la séance de la Société de Pathologie exotique du 14 juin 1944.
(**) Séance du 14 juin 1944.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



TOME XXXVIII — 1945

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

PRÉPARATION DIRECTE, EN PARTANT DES GRAINES, DES ESTERS D'*HYDNOCARPUS ANTHELMINTICA* PIERRE, EN VUE DU TRAITEMENT DE LA LÈPRE

Par Franck GUICHARD (*)

Les Flacourtiacées antilépreuses abondent dans nos possessions d'Outre-Mer : *Hydnocarpus wightiana* et *anthelmintica* en Extrême-Orient, *Oncoba echinata* ou Gorli en Afrique Occidentale, *Caloncoba* divers (*glauca* et *welwtschii*) en Afrique Equatoriale y constituent d'importants peuplements.

Les fruits que ces végétaux produisent fournissent des graines pourvues d'une amande contenant la matière grasse, huile ou beurre, à vertu léprocide. Partant de cette matière grasse il est possible d'aboutir aux esters éthyliques des acides gras entrant dans la constitution de leurs glycérides. Pour atteindre ce but les procédés sont nombreux et variés. Nous ne rappellerons que les principaux. Ils se classent en deux catégories :

1° Ceux qui font agir les acides gras, préalablement isolés, sur l'alcool, soit à chaud en présence d'acide chlorhydrique [Alexis et Menaut (1), Bloch et Bouvelot (2)], soit à froid en présence d'acide sulfurique ainsi que nous procédions (3) au Laboratoire de Phnom-Penh (Cambodge) en 1927 suivant une technique que nous y avons mise au point.

2° Ceux qui appliquent la méthode d'alcoolyse de Haller (4) consistant à faire réagir directement corps gras et alcool en présence d'un catalyseur qui est le plus souvent actuellement de l'acide sulfurique (**). Cette réaction se fait à chaud (procédé préconisé par la Commission Consultative de la Lèpre aux Colonies) ; elle se fait aussi à froid ainsi que Muir l'a employée à Calcutta sur l'*Hydn. wightiana*.

Tous ces procédés nécessitent deux opérations principales : une extraction effectuée sur les graines et une préparation proprement dite des esters.

En ce qui concerne l'*Hydnocarpus anthelmintica* Pierre ou

(*) Séance du 12 juillet 1944.

(**) Haller et ses collaborateurs utilisaient principalement l'HCl ou l'acide phénylsulfonique.

Krabao l'extraction, soit de l'huile par trituration ou expression, soit des savons (procédé ALEXIS et MENAUT), soit des acides gras [F. GUICHARD (3)] est toujours laborieuse. Nous avons songé à la rendre plus aisée en opérant par solvant et sans transformer le corps gras dans la graine. Le solvant qui a été retenu est l'alcool bouillant. La solution alcoolique bouillante d'huile provenant de cette opération d'extraction traitée par un catalyseur (acide sulfurique) fournira les esters par alcoolyse.

Les opérations s'effectuent dans un appareil à épuisement de Kumagawa; le ballon de l'appareil contient de l'alcool absolu additionné d'acide sulfurique. Cet alcool, chauffé, distille sans l'acide, se condense dans le réfrigérant, tombe dans la douille à épuisement contenant la pulpe de graines et, se trouvant porté à une température voisine de son point d'ébullition, l'épuise peu à peu de son huile; la solution huileuse obtenue siphonne par le jeu du trop-plein tombe dans le ballon où en milieu acide l'éthanolyse de l'huile s'effectue au fur et à mesure de son arrivée.

L'alcool absolu bouillant enlève à la pulpe non seulement de l'huile mais aussi de l'eau, une substance cyanogénétique, de faibles quantités de glucides, etc... L'eau présenterait l'inconvénient d'abaisser le titre de l'alcool, d'en diminuer le pouvoir dissolvant et de ralentir l'éthanolyse; la substance cyanogénétique est toxique. On se débarrasse de l'une et de l'autre par torréfaction légère des graines et en faisant suivre cette torréfaction d'un séjour d'une nuit à l'étuve à 100°-110°.

Les faibles quantités de glucides entraînées ne présentent aucun inconvénient majeur. Toutefois l'attaque légère qu'ils subissent de la part de l'acide sulfurique les brunit légèrement; cette couleur se communique aux esters.

MODE OPÉRATOIRE. — a) *Préparation de la pulpe*. — Les graines fraîches ou stabilisées par le procédé PERROT et GORIS, ou par stérilisation à 120° pendant 20 minutes à l'autoclave en faisant suivre cette dernière opération d'une détente brusque et d'une chasse de vapeur sèche, sont décortiquées. Les amandes sont torréfiées jusqu'à léger brunissement de leur intérieur, puis placées à l'étuve à 100°-110° pendant une nuit, elles sont ensuite pulpées. La pulpe obtenue est placée en pots de grès remplis, bien bouchés et le plus au frais possible. Elle se conserve ainsi très bien jusqu'au moment de son utilisation.

b) *Préparation proprement dite des esters*. — La pulpe est mélangée avec le tiers de son poids de pierre ponce en menus grains (afin de détruire la compacité de la masse et d'en faciliter la pénétration par l'alcool) et placée dans une cartouche d'amiante

sans être tassée ; cette cartouche est logée dans la douille à épuisement de l'appareil de Kumagawa. Cette douille est ensuite remplie d'alcool absolu jusqu'à la hauteur du coude supérieur du trop plein. L'alcool évite à celui que l'on placera dans le ballon de trop se concentrer en acide sulfurique en un moment quelconque des opérations à venir.

On verse dans le ballon de l'appareil un poids d'alcool absolu égal au poids de la pulpe et additionné au préalable de 5 g. d'acide sulfurique pour 100 cm³. On met quelques grains de pierre ponce puis chauffe. Les premières fractions d'alcool qui distillent amorcent le premier siphonnage entraînant une fraction de l'huile. Cette fraction vient s'alcoolyser dans le ballon ce pendant que l'alcool distillé remplit la douille, siphonne en entraînant encore de l'huile qui s'alcoolyse et ainsi de suite. On entretient le plus grand nombre possible de siphonnage pendant 10 heures. On laisse ensuite refroidir.

c) *Isolement et purification des esters.* — On opère suivant la méthode de la Commission Consultative de la Lèpre. On place le liquide du ballon dans une ampoule à décantation et le traite à plusieurs reprises par de l'eau chlorurée à 15 o/o. On attend à chaque soutirage une séparation complète. On termine par deux lavages à l'eau distillée, la dernière eau de lavage devant être neutre au tournesol. Pour parfaire la neutralisation on agite dans un ballon bien bouché les esters avec une petite quantité de Co^3Na^2 anhydre (environ 5 o/oo). On filtre sur papier.

d) *Conservation et mise en service.* — Les esters sont additionnés de 2 g. o/o de sulfate de soude anhydre placés en flacons pleins, bien bouchés, à l'obscurité et agités de temps à autre. Ils se conservent très bien.

Avant la mise en ampoule nous leur ajoutons 1 o/o de gaiac filtrons et après remplissage et fermeture des ampoules stérili[illegible] à 115° pendant un quart d'heure.

Les esters obtenus à la suite de diverses préparations eff[illegible]ées au Toukin (Laboratoire de Répression des Fraudes) suivan[illegible] procédé présentaient les caractères suivants :

Couleur : jaune brun.

Densité : 0,906 à 0,912.

I. S. : 190 à 192.

I. I. : 80,0 à 85,0.

$[\alpha]_D$: mesuré à 20° sur une solution chlorofor[illegible]e à 5 o/o : 44°1 à 46°.

Ils étaient bien tolérés des malades sur le[illegible]ls le docteur Dorolle a bien voulu les expérimenter.

La préparation que nous indiquons, des[illegible]rs de Krabao ne

peut toutefois présenter d'avantages que si elle s'opère sur de faibles quantités de graines (plusieurs centaines de grammes). L'emploi de l'alcool absolu le rend un peu plus onéreux que celui de l'alcool à 95° mis en œuvre dans les autres procédés. D'autre part l'épuisement de la graine n'est pas total et pour qu'il le soit cet épuisement devrait se poursuivre très longtemps. Il subsiste après les 10 heures de traitement environ 2 o/o d'huile dans la pulpe. Cette huile résiduelle est très sensiblement identique à l'huile extraite. Ces inconvénients sont compensés par la simplicité générale de la préparation.

Bibliographie

(1) Alexis et Menaut. — *Ann. Med. et Pharm. Coloniales*, 1925, p. 201.
(2) Bloch et Bouvelot. — *Ann. Méd. et Pharm. Coloniales*, 1921, p. 181.
(3) Voir *In* Dr Gaide. — *Bull. de la Soc. Med.-Chir. de l'Indo-Chine*, n° 9, sept. 1928, p. 368.
(4) Haller. — *C. R. Acad. Sciences*, 1906, 143-657.

Discussion.

R. Montel. — Il nous est très utile d'avoir à notre disposition des substances épurées contenant les principes actifs de l'huile de chaulmoogra : en l'espèce les esters de chaulmoogra ; mais il faut dire aussi que nous ignorons si les acides chaulmoogrique et hydnocarpique, qui conduisent aux esters, sont les seuls principes actifs de l'huile de chaulmoogra. La variabilité d'action de ces esters a amené beaucoup de léprologues à revenir, comme traitement de base, à l'huile en nature convenablement neutralisée. Elle a, pour eux, l'avantage de contenir, d'une façon certaine, tous les principes actifs possibles connus ou inconnus du chaulmoogra.

L'INFECTION LATENTE RÉSIDUELLE CÉRÉBRALE CHEZ LE COBAYE AU COURS DES RÉCURRENTES A *SPIROCHÆTA PERSICA* LA SURVIE DU SPIROCHÈTE DANS L'ENCÉPHALE EST FONCTION DE FACTEURS INDIVIDUELS

Par R. PIROT et M. BOURGAIN (*)

Buschke et Kroo (1) ont établi (1922-1923) qu'il existait chez les animaux guéris de spirochétose récurrente, et présentant un état réfractaire, une infection latente résiduelle, et que le cerveau

(*) Séance du 14 juin 1944.

conservait l'infection parfois pendant de très longs délais. Cette infection échappe à toute investigation bactériologique directe ou même anatomo-pathologique (en raison de l'extrême rareté des parasites). Le seul moyen de dépistage est l'inoculation de la matière cérébrale à l'animal de choix.

L'infection latente résiduelle cérébrale n'est d'ailleurs pas obligatoire pour toutes les souches, et, pour une même souche, il existe de grandes variations dans la fréquence et dans sa durée. D'après E. Brumpt, Velu, Balozet et Zottner (1931) ont constaté la persistance de *Siprochæta hispanica* pendant 447 jours dans le cerveau de cobayes, et pendant 200 jours dans le cerveau de surmulots infectés expérimentalement, Mathis et Durieux (1930) celle de *S. duttoni* pendant 235 jours dans celui de la souris ; Pampana (1931) a observé une longévité de 14 mois dans le cas de *S. hispanica*.

J. Sautet (2), utilisant une souche libano-syrienne de spirochètes récurrents, a enregistré une conservation du virus de 12 mois et 11 jours dans le cerveau du cobaye, sans qu'il y ait atténuation. Cette souche, que l'auteur range simplement dans le groupe *S. hispanica-S. persica* s'éloigne nettement de celle que nous entretenons, par une certaine mortalité chez le cobaye et par l'hypertrophie de la rate, signes que nous n'avons jamais contatés. Si donc le virus étudié par J. Sautet semble, pour ces raisons, pouvoir être rapproché de la souche de Schachrysyabs, la nôtre, d'origine iranienne, que nous devons à l'obligeance de L. Delpy serait plus voisine de *S. sogdania* si l'on admet la validité de cette espèce, ou tout au moins de *Spirochæta persica* Dschunkowsky, *sensu stricto*.

Nº des cobayes	Présence de spirochètes le	Passage du cerveau le	Délais	Résultats (présence de spirochètes dans le sang)
1	12 fév. 1944	27 mars 1944	1 mois 15 jours	*Positif.*
2	7 fév. 1944	22 mars 1944	1 mois 15 jours	Négatif les 27 fév., 4 et 14 avril.
3	20 janv. 1944	20 mars 1944	2 mois	*Positif.*
4	20 janv. 1944	20 mars 1944	2 mois	*Positif.*
5	11 janv. 1944	11 mars 1944	2 mois	Négatif les 16, 18 et 22 mai.
6	22 nov. 1943	15 fév. 1944	2 mois 23 jours	*Positif.*
7	7 juill. 1943	12 janv. 1944	6 mois 5 jours	Négatif les 16, 19, 20, 28 janv., 5 fév.
8	10 juin 1943	12 janv. 1944	7 mois 2 jours	Négatif les 18, 19, 20, 28 janv., 3 fév.
9	1er juin 1943	12 janv. 1944	7 mois 12 jours	*Positif.*
10	7 juill. 1943	11 mars 1944	8 mois 4 jours	Négatif les 16, 18, 23 et 25 mars.

Delpy (3), avec sa souche, tout en constatant l'infection latente résiduelle cérébrale chez le rat (persistance 268 jours) n'a pu mettre le même phénomène en évidence chez le cobaye.

Reprenant l'étude de cette question à partir de cobayes infectés antérieurement par piqûre d'ornithodores ou par passage direct de cobaye à cobaye, après des délais variables nous avons broyé l'encéphale en entier, habituellement dans 4,5 cm³ d'eau physiologique et inoculé par voie sous-cutanée 1,5 cm³ de l'émulsion à des cobayes neufs.

Ces résultats montrent que notre souche iranienne de *S. persica* peut se maintenir dans le cerveau du cobaye et y conserver son pouvoir infectieux pendant 222 jours, chez certains sujets du moins. Il ne faudrait cependant pas en conclure qu'il y a, dans tous les cas, passage systématique et conservation prolongée dans l'encéphale puisqu'il arrive qu'au bout de 45 jours l'injection de cet organe à l'animal sensible demeure sans résultat. Cette localisation nous paraît donc avoir un caractère accidentel.

Les passages par encéphale, suivis sur plusieurs animaux, nous ont permis de constater que le parasite n'est nullement modifié dans sa virulence, et les frottis de sang des cobayes de passage montrent toujours une richesse comparable en parasites.

L'infection latente résiduelle qui, pour nous, n'est pas une évolution tropique de caractère obligatoire du parasite chez l'animal, paraît devoir résulter d'une localisation aberrante et imprévisible de *S. persica* dans l'encéphale du cobaye, et non d'une affinité spéciale et régulière du parasite pour la substance cérébrale. Elle est fonction pour une souche donnée, de la sensibilité individuelle du rongeur.

Les raisons qui motivent cette localisation n'apparaissent pas d'emblée : l'âge des cobayes, comme nous avons pu le constater, ne joue aucun rôle, non plus que les conditions alimentaires. Nous étudions actuellement certaines conditions susceptibles de déterminer la localisation régulière du virus dans l'encéphale.

Laboratoire de Bactériologie
de l'Arrondissement Maritime de Toulon.

Index bibliographique

(1) Buschke (A.) et Kroo. — *Klin. Woch.*, **11**, 1923, p. 580.
(2) Sautet (J.). — *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, XIX, 1941, p. 240.
(3) Delpy (L.) et Rafyi (A.). — *Ann. Paras. Hum. et Compar.*, XVII, 1940, p. 45-61.

DONNÉES RELATIVES A L'HISTOIRE MÉDICALE DES DYSENTERIES AVANT LA DÉCOUVERTE DE L'AMIBE DYSENTÉRIQUE

Par Mme Christine COSTE et R. DESCHIENS (*)

Deux faits ouvrent la période contemporaine de l'histoire médicale des dysenteries :

1° En 1875, F. Lösch (1) découvre l'amibe dysentérique et établit une relation de cause à effet entre la présence d'amibes hématophages dans les selles d'un paysan d'Arkangel qu'il examina à Saint-Pétersbourg et le syndrome dysentérique que présentait ce malade. Il y a une singularité amusante dans le fait que l'agent pathogène de l'amibiase qui est surtout une maladie des pays chauds, a été pour la première fois mis en évidence non loin du cercle polaire arctique.

2° L'identification des dysenteries bacillaires laquelle est postérieure aux observations de Lösch, puisque ce n'est qu'en 1888 que Chantemesse et Widal (2) découvrirent le premier bacille dysentérique, bien étudié ensuite par Shiga (3) en 1898.

Cependant, la connaissance des travaux ou des ouvrages relatifs aux dysenteries, écrits, imprimés ou publiés du xvi[e] siècle à 1875, permet d'isoler de la documentation clinique épidémiologique, thérapeutique et pharmaceutique rassemblée par les naturalistes, commentateurs ou gazetiers des grandes découvertes maritimes, et par les médecins des colonies et de la marine, une entité morbide. Cette entité qui est caractérisée par une dysenterie *sensu stricto* sévissant surtout dans les régions chaudes ou intertropicales, sensibles à l'action de l'ipéca et s'accompagnant parfois d'abcès du foie, s'encadr facilement dans la notion moderne d'amibiase pour l'historien la médecine.

Il est classique de se référer aux œuvres d'Hippocrate (4), de Celse (5) pour signaler les premières données relatives aux dysenteries qui constituaient alors des maladies aussi communes qu'actuellement ; mais, il est impossible d'identifier, parmi ces diarrhées qui contiennent, outre les dysenteries proprement dites, les dysenteries catarrhales et les « flux de ventre » décrits sous les noms de dysen... rhale, bilieuse, putride, pestilentielle, un complexe pathologique se rapprochant des dysenteries infectieuses.

Les premiers faits historiques concernant les dysenteries des

(*) Séance du 12 juillet 1944.

pays chauds sensibles à l'ipéca et pouvant être avec vraisemblance présumées amibiennes, apparaissent au XVI[e] siècle avec les relations orales, manuscrites ou imprimées des voyageurs cultivés, des naturalistes et des médecins revenant de l'Amérique du Sud et, singulièrement, du Brésil. Les plus connus sont : PIETRO MARTIR D'ANGHIERA (6) originaire du Milanais, qui vécut longtemps à la Cour de FERDINAND et d'ISABELLE et qui, de 1494 à 1526 se consacra à l'étude des colonies d'Amérique, et GIO. BATTISTA RAMUSIO (7) qui publia une étude sous le titre de *Navigatione et Viaggi* à Venise de 1550 à 1559.

Les premiers observateurs signalaient — cette donnée est classique — que les Indiens du Brésil se servaient depuis un temps immémorial des racines d'une plante qui se révéla être l'*Uragoga ipecacuanha* Wildn ou ipéca de la matière médicale, plante dont les effets vomitifs et surtout antidiarrhéiques étaient utilisés dans certaines dysenteries.

L'étude pharmacologique « princeps » des plantes exotiques prospectées au moment des grandes découvertes maritimes se trouve dans l'œuvre de naturalistes et de médecins tels que Christoforo ACOSTA (8) qui publia en 1585 un traité des drogues et médecines des Indes Orientales et de leurs plantes, et de Garcia da ORTA dit AB-HORTO (9), médecin de la flotte royale du Portugal, qui résuma 30 années d'observations dans un ouvrage rédigé en portugais traduit en latin par Charles de l'ÉCLUSE en 1574 et, du latin en français en 1602 par Antoine COLIN, maître apothicaire juré de la ville de Lyon, et en 2[e] édition, par le même, en 1619 (10).

On trouvera dans le bel ouvrage qu'est le *Traité d'Histoire Générale de la Médecine*, publié sous la direction de M. LAIGNEL-LAVASTINE (11), mention des auteurs précités.

C'est l'étude des dysenteries tropicales sensibles à l'ipéca qui conduit historiquement à la connaissance clinique puis parasitologique de la dysenterie amibienne ; aussi cette partie de l'histoire médico-pharmaceutique de la drogue retiendra-t-elle particulièrement notre attention. Remarquons que la notion d'activité de l'ipéca en certains états dysentériques pouvant être historiquement assimilée à l'amibiase, est une déduction aussi valable que le diagnostic de l'amibiase par le traitement d'épreuve par l'émétine, que réalise toujours le praticien quand il ne peut avoir recours au laboratoire.

La première mention précise des propriétés thérapeutiques de l'ipéca est notée dans l'ouvrage de Samuel PURCHAS, l'aîné, publié à Londres de 1625 à 1626 (12).

L'ipéca, considéré comme une médication de choix dans les dysenteries des pays chauds, est signalé en 1648 dans l'ouvrage de

Gulielmi Pisonis et Georgius Marggravius : *Historia rerum naturalium* (13) et en 1658 dans celui de Gulielmi Pisonis : *De Indiæ utriusque re naturali et medica* (14), ouvrages qui constituent les premiers traités de médecine exotique. Le second consigne, en particulier, les travaux de Jakob de Bondi (15), médecin colonial hollandais dont l'œuvre principale écrite de 1629 à 1631 est historiquement l'une des bases de la pathologie exotique. Voici, traduits en français, les textes relatifs à l'action de l'ipéca dans les dysenteries des pays chauds, relevés dans l'ouvrage de Marggraff (Georgius Marggravius) et Pison (Gulielmi Pisonis) : p. 27.

IPECACVA'NHA.



Fig. 1. — L'Ipéca (*Uragoga ipecacuanha* Wildn), d'après un bois gravé de Pison (W.) et Marggravius (G.), 1648. La variété brune, suivant le Dictionnaire de Trévoux, 1771, III, p. 504, « croît dans le Brésil sur les mines d'or ». Il est probable que le nom commercial de racine d'or, qui lui a été attribué au xviie siècle, était lié à cette croyance.

« ... Surtout dans la dysenterie, on aura recours à la racine d'*Ipécacuanha* comme à une ancre de salut (*) car la nature n'a point imaginé « de remède plus excellent ni plus sûr pour calmer le flux sans avoir

(*) *Sacram anchoram.*

« recours à la saignée. D'une part, elle évacue sans danger et efficace-
« ment les humeurs même les plus tenaces, soit par le ventre, soit
« aussi par vomissements et les détourne de la partie malade ; d'autre
« part, elle a une action tonique sur les tissus. Nous pouvons étudier ici
« non seulement le vomissement survenant de lui-même comme le
« dit Hippocrate dans l'Aphorisme 15, 1, 6, mais celui provoqué par un
« médicament. Voici comment on pratique : 2 drachmes de racine
« d'Ipécacuanha, en décoction dans du vin, ou ayant macéré pendant la
« nuit, et dont l'infusion est administrée avec ou sans oxymel ; le lende-
« main après le début de l'indisposition, on prendra une seconde et
« même une troisième fois de la décoction autant parce que les malades
« la supportent plus facilement que parce que l'action tonique en est
« plus efficace le lendemain ».

P. 30. « ... Bien que le flux sanguinolent de la dysenterie existe dans
« toutes les Indes avec une égale acuité, jamais celle-ci n'a sévi ailleurs
« avec la même violence et ne s'y est aussi facilement répandue à la façon
« d'une épidémie. Si on a le loisir de pouvoir attendre l'évacuation, il
« sied de préférer à tous autres remèdes la racine d'ipéca, remède
« excellent fourni par la nature. »

P. 101 et 102 dans le chapitre intitulé « De l'Ipécacuanha et de ses
« propriétés » : « ... Je ne crois pas qu'on puisse facilement découvrir un
« remède plus utile contre les nombreuses maladies résultant d'une
« longue obstruction intestinale, et, en particulier, contre les flux de
« ventre. Il en existe deux espèces dont aucune, à ma connaissance, n'a
« encore été décrite et dont les propriétés remarquables n'ont pas été
« mises en pleine lumière. Toutes deux employées au même usage diffè-
« rent par l'aspect et le lieu d'origine. L'usage des deux plantes est
« quotidien, on préfère les employer en macération parce que, sous
« cette forme, il leur suffit d'une nuit pour communiquer abondam-
« ment leurs propriétés aux liquides. Elles sont moins efficaces comme
« purgatif ou vomitif, mais elles sont astringentes, de telle sorte que la
« racine, non seulement, arrache à la partie malade l'agent morbifique
« même le plus tenace et l'expulse par le haut, mais constitue un toni-
« que pour les viscères auxquels elle restitue leur vigueur, elle sert,
« donc, de remède aux flux de ventre et autres maladies, elle est
« employée comme antidote et expulse le poison par vomissement ; c'est
« pourquoi les Brésiliens la vénèrent et ce sont eux qui nous ont révélé
« ses propriétés. »

D'après H. H. Scott (16), l'ipéca aurait été introduit en Europe en 1658 et aurait été utilisé en Hindoustan dès 1660, dans le traitement de la dysenterie.

L'introduction, dans la pharmacopée européenne, de l'ipéca comme vomitif et antidiarrhéique, faite avec un discernement souvent insuffisant, a compromis, ainsi qu'on le verra, la réputation justifiée d'antidysentérique dont il jouissait dans les pays chauds. Sa carrière médico-pharmaceutique commence sur notre continent en 1672, avec l'approvisionnement importé en Europe par le charlatan Talbot, que Louis XIV fera chevalier et pensionnera, ou par un médecin nommé Legras qui le fit vendre, par un apothicaire, sous le nom de « Béconquille », de « mine » ou de « racine

d'or » (17). LEGRAS employa l'ipéca à trop fortes doses, c'est-à-dire aux doses vomitives, et échoua dans son exploitation. Une série de hasards attira de nouveau l'attention sur la « racine du Brésil »; en effet, un marchand parisien nommé GRENIER ou GARNIER (18) qui en possédait, on ne sait comment, l'importante quantité de 150 livres, ayant constaté ses effets bienfaisants sur lui-même, en fit part à son médecin, AFFORTY, qui avait un élève très avisé, Adrien HELVETIUS, né en Hollande en 1661. Celui-ci, médecin à secrets et d'autant plus imprégné d'ésotérisme que son père, Jean-Frédéric HELVETIUS, qui était un grand partisan de l'Alchimie, utilisa judicieusement et avec succès l'ipéca contre la dysenterie sous le nom de *Radix brasiliensis* et accepta de communiquer son secret à DAQUIN, médecin du Grand Dauphin. La vogue du remède s'accrut à l'occasion de la guérison de ce fils de LOUIS XIV, atteint de « flux de ventre », et le Père François d'AIX DE LA CHAISE, provincial de l'Ordre de Jésus, confesseur du roi, intervenant auprès de ce dernier, obtint, grâce à son influence et par l'intermédiaire du Père BEIZE, que LOUIS XIV, moyennant une compensation de 1.000 louis d'or, acheta et rendit public le médicament (19). HELVETIUS, protégé de COLBERT, fut, après ce succès professionnel, nommé écuyer et conseiller du roi, médecin inspecteur général des Hôpitaux de la Flandre française et médecin du duc d'Orléans. En outre, il expérimenta la valeur de l'ipéca à l'Hôtel-Dieu et guérit la dysenterie de personnages importants tels que M. DE BEAUVILLIER et le duc de CHEVREUSE.

L'ipéca ayant été présenté comme une « panacée » médicale, il y eut, naturellement, de nombreux échecs dus à l'imprécision de ses indications et aux engouements de la mode. Cela conduisit à une réaction contre le médicament dans le cours du XVIIIe siècle, et cela d'autant plus que l'on utilisait alors des doses fortes vomitives. ZIMMERMANN (20), PRINGLE (21), SAUNDERS (22), BOKER (23), critiquèrent son emploi régulier à doses faibles comme antidysentérique mais le conservèrent comme vomitif dans leur pharmacopée. Dans *L'essai sur les maladies des Européens dans les pays chauds*, ouvrage de l'Anglais J. LIND (24) traduit en français et commenté par C. THION DE LA CHAUME en 1785 (25), ouvrage qui fait date du point de vue de nos connaissances en pathologie exotique, on note une attitude plus éclectique; il est d'abord prescrit, dans les dysenteries, une dose unique, vomitive, d'ipéca, puis la « racine du Brésil », à très petites doses prolongées, unie à l'opium et à la rhubarbe.

Avec les essais d'utilisation méthodique, à doses moyennes non vomitives, de l'ipéca dans les dysenteries exotiques, faits par les médecins coloniaux et les médecins de la flotte dans les deux derniers tiers du XIXe siècle, on assiste à la réhabilitation de l'ipéca en

tant que médication antidysentérique et on confirme, en somme, l'exactitude des notions acquises à cet égard, par l'empirisme des indigènes de l'Amérique du Sud et par les médecins et naturalistes coloniaux des XVIe et XVIIe siècles.

Ce n'est que très lentement, d'ailleurs, que les indications et la posologie antidysentériques précises de l'ipéca s'établirent au XIXe siècle, les classiques, restant encore, en cela, sous l'influence médicale du XVIIIe siècle, étudiaient encore l'ipéca en 1885 dans le groupe des médications vomitives, ainsi que l'atteste l'article de L. Colin, publié dans le *Dictionnaire Encyclopédique des Sciences médicales*, dirigé par A. Dechambre, édité à cette époque (26).

Parmi les premiers observateurs qui découvrirent, pour la seconde fois, le rôle curatif remarquable de l'ipéca dans certaines « dysenteries aiguës avec détachement de la muqueuse du gros intestin », on doit citer Catteloup (27) qui, en 1845 et en 1851, observa ce type de dysenterie sensible à l'ipéca sur les soldats français pendant la campagne d'Algérie. L'activité élective de l'Ipéca dans les dysenteries des pays chauds ressort encore des travaux de Delioux de Savignac (28), publiés en 1863, et de ceux de L. Colin, en 1872 (29). Celui-ci écrit, en particulier : « C'est « aux travaux de nos collègues de la flotte qu'il y a lieu d'attri- « buer pour une large part la réputation de supériorité définitive- « ment acquise au premier de ces médicaments (l'ipéca dans les « dysenteries) ; c'est par leurs observations qu'ont été confirmées « les vertus que lui attribuent, depuis plus de deux siècles, ceux « qui ont eu à traiter la maladie dans les pays chauds ».

En même temps que les indications thérapeutiques de l'ipéca apparaissent clairement alors, dans certaines dysenteries, le mode d'emploi se précise. Les deux citations suivantes, empruntées à L. Colin font bien ressortir ces données : « Il ne s'agit pas seule- « ment ici de l'administration de l'ipéca à doses vomitives, il « s'agit de son administration générale à tous les cas et, dans cha- « cun d'eux, continue pendant plusieurs jours parfois jusqu'à la « guérison ». « L'avantage de la méthode brésilienne est de tem- « pérer l'action puissante de l'ipéca en la prolongeant par des « infusions de plus en plus affaiblies et de combiner ses propriétés « vomitives, purgatives et ultérieurement modificatrices des sécré- « tions intestinales, elle mérite donc de rester dans la pratique ».

Parmi les médecins de la flotte qui, au cours de leurs campagnes, ont contribué, dans la première moitié du XIXe siècle à isoler des états dysentériques, la dysenterie des pays chauds sensible à l'action de l'ipéca, il convient de mentionner Thenu (30) en 1823, Hamon (31) qui, en 1831, observa une épidémie de dysenterie à bord de la corvette « La Créole » en station à Oran, Salva (32) en

1832, LESSON (33) qui étudia en 1837 une dysenterie aiguë observée à bord de l' « Astrolabe » pendant le voyage de découverte effectué par J. DUMONT D'URVILLE, FOLLET (34) 1838, CORNUEL (35) 1842, CATEL (36) 1843, DELORD (37) 1845, FOURNIER (38) 1846, BALLOT (39) qui observa en 1840 à Sumatra une épidémie de dysenterie à bord du brick de l'Etat « Le Lancier ».

La contagiosité de la dysenterie fut affirmée, pour la première fois, par SENNERT (40) en 1626. Dans la seconde partie du XIXe siècle, l'étude anatomo-pathologique des dysenteries épidémiques fut entreprise. KELSCH (41) et KIENER (42) ne parvinrent pas à séparer les deux aspects différents de la dysenterie amibienne et des dysenteries bacillaires; cette discrimination morphologique est postérieure à la découverte de LÖSCH en 1875 et ce sont COUNCILMANN et LAFLEUR (43), KRUSE et PASQUALE (44), HARRIS (45), MUSGRAVE (46), KARTULIS (47) et CH. DOPTER (48) qui l'établirent. Cependant les médecins du milieu du XIXe siècle savaient séparer, comme l'indique ROULLET (49) en 1870, les dysenteries s'accompagnant de lésions hépatiques suppurées qui sévissaient surtout dans les pays chauds de celles qui n'en présentaient pas. Cette donnée doit être recueillie avec soin par l'historien de la médecine, elle constitue un recoupement de l'identification historique de la dysenterie amibienne par l'épreuve thérapeutique de l'ipéca.

La découverte de l'amibe dysentérique par LÖSCH en 1875 n'ouvrit pas immédiatement une période nouvelle dans l'histoire des dysenteries endémo-épidémiques; en 1885, le *Dictionnaire Encyclopédique des Sciences médicales*, de DECHAMBRE, ne faisait pas encore état de cette donnée nouvelle. Il fallut attendre, d'une part, les travaux de S. KARTULIS, 1885-1886, de R. KOCH (50), de HLAVA (51) en 1887, de COUNCILMAN et LAFLEUR en 1891, de H. QUINCKE et E. ROOS (52), de W. KRUSE et de A. PASQUALE en 1894, de F. SCHAUDINN (53) en 1902, de E. L. WALKER et A.-W. SELLARDS en 1913 (54) (55) et de C. MATHIS (56) pour que la démonstration de la nature surtout amibienne des dysenteries des pays chauds, fut établie.

CONCLUSIONS

Il ressort de l'étude des documents historiques relatifs aux dysenteries observées dans les pays chauds depuis le XVIe siècle jusqu'en 1875, date de la découverte de l'amibe dysentérique par LÖSCH, que, parmi celles-ci, on peut individualiser une entité morbide caractérisée par un syndrome dysentérique *sensu stricto* sensible à l'action de l'ipéca aux doses moyennes non vomitives administrées de façon fractionnée. Dans ces formes de dysenteries,

souvent considérées comme contagieuses, il est, en outre, noté de façon non rare des abcès du foie.

Ces données, en se recoupant, permettent à l'historien de la médecine d'identifier, dans la maladie ainsi mise en évidence la dysenterie amibienne.

L'assimilation historique des dysenteries des pays chauds sensibles à l'ipéca, à la dysenterie amibienne, est une interprétation aussi légitime que celle qui consiste à admettre le diagnostic clinique d'amibiase dans des cas de dysenterie soumis avec succès à l'épreuve thérapeutique de l'émétine (*).

Institut Pasteur.
Groupe des Services de Parasitologie.

BIBLIOGRAPHIE PRINCIPALE

(1) LÖSCH (F.). — Massenhafte Entwicklung von Amöben im Dickdarm. In *Arch. fur patholog. Anatom. und Physiologie und fur Klin. Med.* (Virchow), 1875, LXV, p. 196.
(2) CHANTEMESSE (A.) et WIDAL (F.). — Sur les microbes de la dysenterie épidémique. In *Bull. Acad. Méd.*, 1888, XIX, p. 522.
(3) SHIGA (K.). — Ueber den Erreger der Dysenterie in Japon. In *Centralbl. fur Bakt.*, 1re partie, 1898, XXIII, p 599.
(4) HIPPOCRATE. — Trad. Littré, *passim*. De l'air, des eaux et des lieux; des épidémies, du régime. *In* A. DECHAMBRE, *Dictionnaire encyclopédique des sci. méd. Paris*, 1885, XXXI, p. 5.
(5) CELSE. — De medicinâ, lib. IV, cap. XV; De Torminibus. *In* A. DECHAMBRE, *Dictionnaire encyclopédique des sci. méd. Paris*, 1885, XXXI, p. 5.
(6) MARTIR D'ANGHIERA (P.). — *Voyages en Virginie et en Floride.* Traduit du latin par L. Wingler. Paris, 1927, introduction, p. IX.
(7) RAMUSIO (GIO. BATTISTA). — *Delle navigationi et viaggi... in Venetia*, 1550-1559, 3 vol. Traduction en français de plusieurs chapitres par Jean Temporal dans sa Description de l'Afrique..., Lyon, 1556.
(8) ACOSTA AFRICANO (CHRISTOFORO). — *Trattato medico et chirurgo della historia, natura et virtu delle droghe medicinali... dalle Indie Orientali in Europa.* . Nouv. trad. de l'espagnol en italien. Venise, 1585.
(9) ORTA (GARCIA DA) dit AB HORTO (GARCIA). — Aromatum et simplicium aliquot medicamentorum apud Indos nascentium historia primum quidem lusitanica lingua per dialogos conscripta... auctore... nunc vero latino sermone in *Epitomen contracta* a CAROLO CLUSIO. Antverpiæ, ex officina C. Plantini, 1574.

(*) L'historique de la découverte et de l'application de l'émétine au traitement de l'amibiase et la part prise à cet égard par les recherches de P.-J. PELLETIER et J.-B. CAVENTOU et de Sir L. ROGERS fera l'objet d'une communication ultérieure.

(10) Colin (Antoine). — *Histoire des drogues, espiceries et de certains medicamens simples, qui naissent es Indes et en l'Amerique.* Ceste matiere comprise en six livres, dont il y en a cinq tirés du latin de Charles de l'Escluse, et l'histoire du baume (de Prosper Alpin) ajoutée de nouveau... Le tout fidellement translaté en français par Antoine Colin. Deuxième éd. Lyon, 1619, 4 parties en 1 volume (comporte des ouvrages de Garcia da Orta, de Cristoval Acosta, de Nicolas Monard, d'après la traduction de Charles de l'Escluse).
(11) Laignel-Lavastine (M.). — *Traité d'histoire générale de la Médecine, de la Pharmacie, de l'Art dentaire et de l'Art vétérinaire.* Paris, 1938, II, p. 199.
(12) Purchas (Samuel) (l'aîné). — *Hakluytus postumus, or Purchas, his pilgrimes,* in five books, containing a history of the world in sea voyages and land travells by Englishmen and others. London, Fetherston, 1625 1626, 5 vol., in-fol.
— d° — 2e éd. — Glasgow, J. Mac Lehose, 1905-1907, 20 vol., in-8°.
(13) Pison (Wilhelm) et Marggravius (Georgius). — *Historia naturalis Brasiliæ...* Lugduni Batavorum, apud F. Hackium et Amstelodami, apud Lud. Elzevirium 1648. In-fol. qui contient de Guilielmi Pisonis, « de Medicina Brasiliensi libri quatuor »... et de Georgi Marcgravi de Liebstad... « historiæ rerum naturalium Brasiliæ libri octo ». . Cum appendice de Tapuyis et Chilensibus. Joannes de Laet... in ordinem digessit et... illustravit.
(14) Pison (Wilhelm). — *De Indiæ utriusque re naturali et medica,* libri quatuor. decim... Amstelædami, apud L. et D. Elzevirios, 1658. In-fol. Réédition par les soins de la Revue néerlandaise de médecine *Opuscula Selecta Neerlandicorum de Arte Medica,* fascicule 14, pp. 1-31, traduction en hollandais et en anglais.
(15) Bondt (Jakob de). — Methodus medendi qua in Indiis orientalibus opportet uti, in cura morborum illic vulgo ac populariter grassantium, 1629. *In* Wilhelm Pison : *De Indiæ utriusque re naturali et medica...*
— *An account of the diseases, natural history, and medicines of the East Indies.* Translated from the latin of James Bontius, physician to the Dutch Settlement at Batavia, to which are added annotations by a physician. London, T. Noteman, 1769, in-8°, p. 18. Réimpression à Amsterdam en 1931 par les soins de la Revue néerlandaise de médecine *Opuscula Selecta Neerlandicorum de Arte Medica,* fascicule 10, traduction en hollandais et en anglais.
(16) Scott (H.-H.). — *A history of tropical Medicine.* London, 1939, II, p 834.
(17) Dorvault (F.). — *L'Officine.* Répertoire général de pharmacie pratique. 1928, p. 913.
(18) Planchon (L.) et Bretin (Ph.). — *Précis de matière médicale.* Paris, 1928, II, p. 1345.
(19) Dezeimeris, Ollivier et Raige-Delorme. — *Dictionnaire historique de la médecine ancienne et moderne.* Paris, 1836, III, 1re partie, pp. 104-105.
(20) Zimmermann (M.). — *Traité de la dysenterie.* Traduit de l'allemand. Paris, 1787, pp. 274-280.

(21) Pringle (Sir John). — Observations sur les maladies des armées dans les camps et dans les garnisons, avec un traité sur les substances septiques. Traduit de l'anglais (par P.-H. Larcher) sur la 2e édition. Paris, Gaveau, 1755, 2 vol. In-12.

— ... et de la réponse à de H.en et à Gaber. 2e éd. revue sur la dernière édition anglaise. Paris, Barrois, 1793. In-12.

— ... précédées d'une étude complémentaire et critique, par Jules Perier. Paris, V. Rozier, 1863. In-8°.

— ... voir *Encyclopédie des sciences médicales.* 7e division. Paris, 1837, in-8.

(22) Saunders (W.). — *In* A. Dechambre, *Dictionnaire encyclopédique des sci. méd. Paris*, 1885, XXXI, p. 81.

(23) Boker. — *In* A. Dechambre, *Dictionnaire encyclopédique...*, p. 81.

(24) Lind (J.). — *Essais sur les maladies des Européens dans les pays chauds*. London, 1777.

(25) Thion de la Chaume (C.). — *Essais sur les maladies des Européens dans les pays chauds, augmentés de notes*. Paris, 1785, II, pp. 45-46.

(26) Dechambre (A.). — *Dictionnaire encyclopédique des sci. méd. Paris*, 1885, XXXI, p. 4.

(27) Catteloup (B.-D.). — Observations de dysenterie aiguë avec détachement de la muqueuse du gros intestin. In *Mém. de méd., chir. et pharm. milit.*, 1845, LVII.

(28) Delioux de Savignac (J.). — *Traité de la dysenterie*. Paris, 1863.

(29) Colin (L.). — De l'ingestion des eaux marécageuses comme cause de la dysenterie et des fièvres intermittentes. In *Annal. d'hyg. publ. et de méd. légale*, 2e série, 1872, XXXVIII.

(30) Thenu. — Observations sur la dysenterie dans les régions équatoriales, et plus particulièrement chez les marins. Paris, 1823.

(31) Hamon. — Relation d'une épidémie de dysenterie observée en 1831 à bord de la corvette « La Créole », en station à Oran. Montpellier, 1832.

(32) Salva. — De la dysenterie des Antilles. Montpellier, 1832.

(33) Lesson (P.-A.). — Quelques mots sur la dysenterie aiguë en général et particulièrement sur celle qui a été observée à bord de l'« Astrolabe » pendant son voyage de découverte. Montpellier, 1837.

(34) Follet. — Rapport sur le traitement adopté dans la dysenterie, par les médecins anglais de l'île Maurice. Lu à l'Acad. de méd., le 31 juill. 1838. In *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1837-1838, II, p. 1011.

(35) Cornuel. — Mém. sur la dysenterie observée à la Basse-Terre (Guadeloupe). In *Mém. de l'Acad. de méd.*, Paris, 1842, VIII.

(36) Catel. — Mémoires sur la dysenterie des pays chauds. In *Annal. mar. et col.*, 1843, LXXXIII, pp. 156-249, et tirage à part, Paris, 1842.

(37) Delord. — Quelques réflexions sur le Sénégal et sur la dysenterie observée dans ce pays. Montpellier, 1845.

(38) Fournier. — De la dysenterie dans les pays chauds. Paris, 1846.

(39) Ballot. — De la dysenterie endémique des pays chauds marécageux et particulièrement de celle qui a été observée en 1840, à bord du brick de l'Etat « Le Lancier », pendant la campagne de ce bâtiment sur les côtes de Sumatra. Montpellier, 1847.

(40) Sennert. — *In* H.-H. Scott. *A history of tropical medicine*. London, 1939, II, p. 847.

(41) Kelsch (A.). — Critiques et recherches historiques sur l'anatomie pathologique de la dysenterie. Paris, 1873.
— Contribution à l'anatomie pathologique de la dysenterie chronique. In *Arch. de Phys.*, Paris, 1873.
(42) Kelsch (A.) et Kiener (P.-L.). — *Traité des maladies des pays chauds : région prétropicale.* Paris, Baillière, 1889.
(43) Councilman (W.-T.) et Lafleur (H.-A.). — Amœbic dysentery. In *Johns Hopkins Hosp. Rept.*, 1891, II, p. 395.
(44) Kruse (W.) et Pasquale (A.). — Untersuchungen über dysenterie und Leberabscess. In *Zeitschr. Hyg. und Infekt.*, 1894, XVI, p. 1.
(45) Harris (H.-F.). — Experimentell bei Hunden erzeugte Dysenterie. *Arch. Path. Anat.*, 1901. CLXVI, p. 67.
(46) Musgrave (W.-E.). — *In* H.-H. Scott, *A history of tropical medicine.* London, 1939, II, p. 833.
(47) Kartulis (S.). — Ueber Riesen-Amöben bei chronischer Darmentzündung der Agypter. In *Arch. Path. Anat.*, 1885, XCIX, p. 145.
— Zur Aetiologie der dysenterie in Ägypten. In *Arch. Path. Anat.*, 1886, CV, p. 521.
(48) Dopter (Ch.). — Anatomie pathologique de la dysenterie amibienne. In *Archives de méd. expérimentale*, juillet 1907, XIX, pp. 505-541.
(49) Roullet — Etude sur les principaux caractères de la dysenterie chronique des pays chauds et les lésions hépatiques qui l'accompagnent, suivie de considérations sur l'emploi thérapeutique des eaux minérales et de l'hydrothérapie dans cette affection. Paris, 1870.
(50) Koch (R.) et Gaffky (G.). — Bericht über die Thätigkeit der zur Erforschung der Cholera im Jahre 1883 nach Ägypten und Indien entsandten Kommission. In *Arb. K. Gesundheitsamte*, 1887, III, p. 1.
(51) Hlava. — Předběžné sdéleni (On dysentery in Bohemian). In *Zeitschr. böhm. Aerzt in Prag.* (Voir « Uplavici O ». S. Kartulis, *Centralbl. Bakt.*, 1887, I Abt., I, p. 537).
(52) Quincke (H.) et Roos (E.) — Ueber Amöben-Enteritis. In *Berlin. Klin. Woch.*, 1893, XXX, p. 1089.
Roos (E.). — Ueber Infusoriendiarrhœ. In *Deutsch. Arch. Klin. Med.*, 1893, LI, p. 505.
Ross (E.). — Zur Kenntnis der Amöben enteritis. In *Arch. Exper. Path. u. Pharm.*, 1894, XXXIII, p. 389.
(53) Schaudinn (F.). — Untersuchungen über die Fortpflanzung einiger Rhizopoden. In *Arb. K. Gesundheitsamte*, 1902, XIX, p. 547.
(54) Walker (E.-L.). — A comparative study of the amœba in Manilia water supply in the intestinal tract of healthy persons and in amœbic dysentery. In *Philip. Jl. Sci.*, 1911, (B) VI, p. 259.
(55) Walker (E.-L.) et Sellards (A.-W.). — Experimental entamœbic dysentery. In *Philip. Jl. Sci.*, 1913, (3), VIII, p. 253.
(56) Mathis (C.). — Sur le danger des infections intestinales à protozoaires aux armées. In *C. R. Soc. Biologie*, 1918, LXXXI, pp. 1041-1043.

Discussion.

R. Montel. — Au sujet des recherches du Captain Edward B. Vedder sur l'ipécacuanha j'ajouterai que cet auteur, dans une étude publiée dans les Transactions du 2e congrès biennal de la far Eastern Association of tropical medicine, Hong-Kong, 1912, a nettement signalé l'action de l'émétine qui tue les amibes de culture (limax?) à la dilution de 1/1.000. Il sépare les effets de l'émétine, amœbicide et sans action vomitive, de ceux de la cœphéline, très émétisante (expériences sur le chien). C'est dans ce travail qu'il écrit : « if this can be demonstrated we will have at our command the ideal drug for use in amœbic dysentery : a drug that may prove as satisfactory as is quinine in malaria. Only one who as practised medicine in tropical countries and has seen the terrible effects of chronic amœbic dysentery can appreciate the value of such a remedy ».

Signalons à titre de curiosité dans la discussion qui suivit cette communication l'intervention d'un confrère anglais qui affirma avoir guéri un cas de dysenterie avec de l'ipéca désémétinisé.

C'était en effet à l'époque de la découverte de l'action de l'émétine sur l'amibe dysentérique que, par un amusant paradoxe, les firmes européennes de produits chimiques, frappées par les inconvénients du traitement de la dysenterie par l'ipéca à la brésilienne, nous proposaient, à grand renfort de littérature, *de l'ipéca désémétinisé*.

Leonard Roggers s'inspirant des constatations *in vitro* du Captain Vedder eut le premier l'idée d'injecter l'émétine en solution sous la peau. Ce fut une véritable révolution (en 1912) : j'en fus le témoin en Cochinchine, pays que la dysenterie amibienne, ses complications et, au premier rang, l'hépatite suppurée, rendaient presque inhabitable pour l'Européen. Avant 1912 on opérait à Saïgon, bon an mal an, une centaine d'abcès du foie ; la morbidité et la mortalité par dysenterie étaient effrayantes (v. ce *Bulletin* : L.-R. Montel, 1910, III, p. 459).

Depuis 1912 on ne voit pratiquement plus d'abcès du foie, les rares cas venant sur la table d'opération sont des découvertes cliniques ; quant à la dysenterie amibienne on la traite de façon ambulatoire, sans alitement, sans régime, avec quelques injections quotidiennes d'émétine.

On a pu dire en Cochinchine, et c'est la vérité, que les Européens résidant dans ce pays avant l'apparition de l'émétine et qui ont survécu, étaient ceux qui n'étaient pas morts de la dysenterie et de ses complications.

L'émétine, en supprimant les dangers de la dysenterie amibienne,

a rendu la Cochinchine habitable à l'Européen et a permis une extension considérable de la colonisation commerciale, industrielle et agricole, source de richesses incalculables. On pourrait, paraphrasant LEMONTEY et MICHELET sur la division du règne de LOUIS XIV avant et après la fistule, décrire deux périodes de l'histoire économique de la Cochinchine : avant et après l'émétine.

Il est juste enfin, au cours de cette discussion de l'intéressante étude de Mme COSTE et de DESCHIENS, de rendre hommage à la mémoire de deux grands savants français : PELLETIER et CAVENTOU dont la statue s'élève à Paris. Ce sont ces deux chimistes qui ont découvert, en même temps que la quinine : alcaloïde du quinquina, l'émétine et la cœphéline : alcaloïdes de l'ipéca. Il est pénible de constater que l'émétine devait rester pendant près d'un siècle une curiosité chimique sans emploi.

M. R. DESCHIENS. — C'est à dessein que Mme Christine COSTE et moi-même n'avons pas traité de l'historique de l'émétine, cette question devant faire l'objet d'une autre communication.

RECHERCHES SUR LES FORMES EXTRAÉRYTHROCYTAIRES DU PALUDISME HUMAIN A *P. VIVAX*

Par G. OBERLE (*)

Jusqu'à ces dernières années, le paludisme était considéré comme une maladie de l'hématie avec, secondairement, atteinte réactionnelle du système réticulo-endothélial. Toutefois, si l'on connaissait parfaitement le cycle de l'hématozoaire chez le moustique, certaines phases et le lieu du développement chez l'homme pendant l'incubation et en dehors des accès restaient inconnus. En particulier, on ne connaissait pas la phase de passage du sporozoïte inoculé par le moustique à l'hématozoaire intraérythrocytaire. Les expériences de SCHAUDINN (1) relatives à la pénétration du sporozoïte dans l'hématie n'ont jamais pu être reproduites. Il fallait donc admettre un stade intermédiaire extraérythrocytaire.

Nous ne rappellerons que les grandes lignes des différentes théories relatives à la pathogénie du paludisme. Les premiers, GRASSI (2) et GOLGI (3), dès avant 1900, admettaient l'existence d'une phase intermédiaire, mais leurs observations furent oubliées et il fallut attendre les publications, en 1931, de JAMES (4) qui fit connaître

(*) Séance du 12 juillet 1944.

sa théorie dite « sporozoïtaire » au sujet des plasmodies aviaires, théorie basée sur le fait que la quinine administrée en même temps que l'injection de sporozoïtes est incapable d'empêcher l'éclosion de la maladie.

Par la suite, de très nombreux travaux sur les diverses espèces de plasmodies aviaires ont mis en évidence qu'à la suite de l'inoculation de sporozoites les plasmodies se trouvent fixées, pendant les périodes d'infection latente, dans les cellules du système réticulo-endothélial tapissant la paroi des vaisseaux.

RAFFAELLE (5), HUFF et BLOOM (6), puis KIKUTH et MUDROW (7-8) mirent en évidence de telles formes réticulo-endothéliales apigmentées avec *P. elongatum*, *P. relictum* et *P. cathemerium*. JAMES et TATE (9), puis BRUMPT (10) retrouvèrent les mêmes formes avec *P. gallinaceum*. Ils décrivirent les « corps bleus » formés par une grande masse parasitaire, sans pigment, comprenant 50 à 60 noyaux minuscules et qu'on trouve dans l'endothélium des capillaires viscéraux, surtout ceux du cerveau.

HEGNER et WOLFSON (11) soutinrent que ces masses parasitaires apigmentées n'appartenaient pas aux plasmodies mais à une toxoplasmose associée. Cependant RAFFAELLE (12), puis KIKUTH et MUDROW (13) montrèrent qu'une telle interprétation était erronée et que les formes réticulo-endothéliales appartenaient bien au cycle des plasmodies.

Pour DECOURT et SCHNEIDER (23), à la suite d'expériences sur le poulet avec *P. gallinaceum*, le siège des plasmodes durant l'incubation et les périodes d'infestation latente se trouverait, non dans le système réticulo-endothélial, mais dans les ganglions vers lesquels les sporozoïtes sont rapidement entraînés par les voies lymphatiques.

Pouvait-on appliquer par analogie une telle théorie aux hématozoaires de l'homme ? KIKUTH (14), en 1936, suggéra que les différences de résistance au traitement du paludisme expérimental par inoculation de sang, et du paludisme par inoculation de sporozoites, dépendaient de la localisation de l'agent pathogène. Pour lui, dans le cas d'inoculation de sang, le cycle parasitaire restait lié au sang, tandis que les sporozoites inoculés par piqûre d'insecte dans l'organisme possédaient en dehors du sang un cycle encore inconnu avant de s'attaquer aux globules rouges.

Grâce à l'emploi du paludisme thérapeutique dans la paralysie générale, de nombreux auteurs ont recherché, au niveau du système réticulo-endothélial de l'homme, des formes analogues. Les ponctions de foie et de rate pouvant être dangereuses, c'est, vu sa simplicité et son innocuité, à la ponction de la moelle sternale que la plupart des chercheurs eurent recours.

RAFFAELLE (15) le premier, en 1937, par l'examen de nombreux myélogrammes de P. G. impaludés par sporozoïtes de *P. vivax* et de *P. falciparum*, mit en évidence dans la moelle sternale un schizonte apigmenté libre et deux jeunes schizontes dans une cellule réticulo-histiocytaire. Ces formes ont été trouvées les 4e et 5e jours après l'inoculation et bien avant que les hématozoaires n'aient apparu dans le sang. RAFFAELLE fit de ces formes extra-érythrocytaires la forme de passage obligatoire entre le sporozoïte et l'hématozoaire intraglobulaire. Toutefois ces formes réticulo-endothéliales ont été retrouvées aussi après injection de sang, donc en l'absence de sporozoïtes (CORRADETTI (16)), ce qui permet d'envisager avec SICAULT et MESSERLIN (17) que « les plasmodies ont la propriété de se développer dans les cellules réticulo-endothéliales et dans les globules rouges, et que les formes réticulo-endothéliales peuvent apparaître avant les formes sanguines ». Ces auteurs considèrent la maladie palustre comme une affection primitive, du tissu réticulo-endothélial avec atteinte secondaire du sang. Pour établir cette conception, ils se basent sur des arguments d'ordre anatomo-pathologique, d'ordre expérimental et d'ordre clinique.

D'autres auteurs ont décrit, à la suite de RAFFAELLE, des formes extraérythrocytaires des *Plasmodiums* humains. CASINI (18), en 1939, puis PARAENSE et DA SILVA (19), en 1941, décrivirent, au niveau des cellules endothéliales des capillaires cérébraux, des formes parasitaires à contours irréguliers ou ovalaires, allongées dans le sens du vaisseau avec un protoplasme bleu, une structure vacuolaire et de très petits grains de chromatine violette. Ces formes sont comparables à celles que l'on a décrites dans le paludisme des oiseaux à *P. gallinaceum* sous le nom de « corps bleus ». RAFFAELLE (12) a retrouvé, dans les capillaires du cerveau de sujets décédés d'accès pernicieux, les mêmes formations, mais il ne se prononce pas catégoriquement sur leur origine parasitaire, estimant que, par suite de la rupture des noyaux des cellules endothéliales la substance nucléaire peut se répandre et simuler des formes apigmentées.

BRUG (20), sur des frottis d'organes de sujet décédé, retrouva au niveau du poumon, après de longues recherches, une forme libre de parasites à 4 noyaux, et deux formes plus âgées à environ 40 noyaux disséminés dans la cellule-hôte.

TARSITANO et LUCREZI (24) décrivirent dans la moelle de sujets impaludés à l'aide de sporozoïtes transmis par l'Anophèle, trois formes parasitaires arrondies, extraglobulaires, apigmentées, à protoplasme azurophile, avec respectivement 2, 3 et 4 noyaux, et pourvues de vacuoles. La chromatine, d'un rouge rubis, est nettement

différente de celle des débris nucléaires qu'on peut rencontrer et qui est d'une couleur rouge violacée.

RAFFAELLE (12), en 1940, relata la suite de ses recherches sur les formes extraérythrocytaires de *P. vivax*, *P. falciparum* et *P. malariæ* : avec le *P. vivax* il trouva, dans la moelle d'un enfant de cinq ans, au cours d'une récidive, un schizonte de forme arrondie, avec deux masses de chromatine compacte placées à la périphérie du cytoplasme. Ce dernier est coloré en bleu intense, ce qui, pour l'auteur, caractériserait les formes extraérythrocytaires.

Avec *P. falciparum* il trouva, au cinquième jour d'incubation, un trophozoite libre, d'aspect piriforme, le noyau formé d'une masse ronde de chromatine plutôt compacte, et le cytoplasme bleu azur. Il rencontra aussi un schizonte libre, de forme allongée, contenant deux masses de chromatine.

Avec *P. malariæ*, il a trouvé trois formes apigmentées, un trophozoite et deux schizontes. On voyait le trophozoïte sortir de la cellule qui le contenait, il était piriforme, la chromatine est rouge vif et le cytoplasme bleu, d'aspect uniforme. Les schizontes sont libres dans la moelle ; leur cytoplasme bleu plus foncé, leur chromatine d'un rouge plus vif que ceux des schizontes intraglobulaires et l'absence complète de pigment les différencient des schizontes intraérythrocytaires.

COUDERT (21), en 1942, décrivit dans le suc sternal de malades impaludés, des formes de plasmodies à l'intérieur des cellules réticuloendothéliales. A la suite de SICAULT et MESSERLIN, il proposa de les dénommer des « histiozoaires ». Il s'agit d'éléments du type mérozoïte de 3 μ de long sur 2 μ de large, à protoplasme ovalaire d'un bleu plus clair que celui de la cellule-hôte, contenant un bloc chromatinien rouge pourpre tirant sur le violet, nettement distinct des granulations azurophiles métachromatiques.

MATILLA et APARICIO (22) décrivirent aussi, dans la moelle, des formes extracellulaires de *P. vivax*, qu'ils distinguaient en formes apigmentées et formes pigmentées. Ils déclarèrent retrouver presque constamment les formes apigmentées, alors que la plupart des auteurs les signalent comme très rares.

De l'ensemble de ces recherches, il se dégage, en ce qui concerne le paludisme humain, que les formes extraérythrocytaires décrites peuvent se rapporter à trois types différents :

1° des schizontes apigmentés, soit jeunes trophozoïtes, soit corps en rosace apigmentés, à l'intérieur des cellules réticulo-endothéliales, formes trouvées très rarement, dans des frottis de moelle osseuse le plus souvent, et pour lesquelles on a proposé le nom d' « Histiozoaires » ;

2° des schizontes apigmentés libres dans la moelle, souvent réu-

nis par 2 ou 3, ou au stade de prérosace ou de rosace. Leur caractéristique est de posséder un cytoplasme d'un bleu plus vif et une chromatine d'un rouge plus foncé que ceux des schizontes intraérythrocytaires ;

3° des amas parasitaires apigmentés, comparables à ceux trouvés dans les capillaires cérébraux des oiseaux et décrits sous le nom de « corps bleus ».

Les recherches que nous avons entreprises à l'asile clinique Sainte-Anne, dans le service du docteur Guiraud, à qui nous adressons ici nos remerciements pour son accueil et ses conseils, ont été poursuivies chez les paralytiques généraux impaludés avec une souche de *Plasmodium vivax* entretenue uniquement par passages sur l'homme depuis 1923, sans avoir jamais repris contact avec l'Anophèle.

La durée d'incubation de cette souche est variable suivant la voie d'introduction des hématozoaires. Par voie sous-cutanée (10 cm³ dans la fosse sus-épineuse) le temps d'incubation varie généralement entre 12 et 15 jours. Par voie intraveineuse (3 cm³) la durée d'incubation est de 6 jours environ. Cette souche forme encore des gamétocytes dès les premiers accès, mais comme l'ont montré Roubaud, Chorine et Guiraud (15) en 1941, ces gamétocytes sont incapables d'infester l'Anophèle.

Pour chacune de nos malades, nous pratiquions, la veille de l'inoculation, une ponction sternale de contrôle. L'examen minutieux de ces lames ne nous a jamais permis de retrouver des corps analogues à ceux que nous envisageons de décrire.

Nous pratiquions une ponction sternale le 5ᵉ jour après l'inoculation, et ensuite tous les 2 ou 3 jours, jusqu'à l'apparition dans le sang de schizontes intraglobulaires normaux. Les schizontes, recherchés en goutte épaisse dans le sang, après coloration par la méthode de Goldie (26), apparaissent toujours 2 ou 3 jours avant le déclenchement du premier accès fébrile. Pendant la durée des 8 ou 10 accès, nous pratiquions encore une ponction sternale, et une dernière ponction après traitement alors que la recherche des hématozoaires dans le sang en goutte épaisse se révélait négative et que la température restait normale.

Nous avons effectué nos recherches sur 5 malades n'ayant jamais auparavant présenté de paludisme naturel ni expérimental. Parmi le grand nombre de lames que nous avons examinées, nous n'avons trouvé qu'une seule fois, au 5ᵉ jour de l'impaludation, une forme que l'on peut assimiler aux schizontes apigmentés, inclus à l'intérieur d'une cellule réticulo-endothéliale (grand mononucléaire) et décrits par Raffaelle, puis par Coudert.

Il s'agit d'un jeune schizonte apigmenté dont le protoplasme en

anneau, de forme ovalaire, est bleu vif, le nucléole en chaton de bague de couleur rouge rubis; et possedant une vacuole, se detachant nettement sur le fond bleu pâle du protoplasme de la cellule-hôte. A côté de ce schizonte, dans le protoplasme du grand mononucléaire on note quelques granulations azurophiles à contours moins reguliers et d'un rouge différent, plus violacé, permettant de les distinguer aisément du noyau du schizonte (fig. 1).



Fig 1

Si nous n'avons trouvé qu'un seul de ces « Histiozoaires », ainsi que les appelle Coudert, par contre nous avons, dans tous les cas, retrouvé dans les myélogrammes pratiqués à compter du 5e jour après l'impaludation, des schizontes extraglobulaires, le plus souvent réunis par 2 ou 3, ou des formes de prérosace, mais possédant deux caractères constants : d'une part l'absence de pigment, d'autre part le fait d'être extracellulaires

M. Jeantet a pu obtenir des photomicrographies de quelques-

unes de ces formes qui nous ont semblé les plus caractéristiques.

La figure 2 montre deux schizontes réunis, extraglobulaires, dont le protoplasme en anneau est bleu foncé et sans pigment ; les noyaux, d'un rouge vif, se détachent chacun sur le bord d'une vacuole ; on aperçoit quelques grains de chromatine dispersés dans le protoplasme. La taille de ce corpuscule est d'environ 2 μ, ce qui correspond à la taille normale des schizontes jeunes.



Fig. 3



Fig. 2



Fig. 4



Fig. 5

La figure 3 montre, au milieu d'une petite masse de cytoplasme bleu azur de 3 μ 5 environ, libre dans la moelle, quatre grains de chromatine de couleur rouge rubis, dont l'un, en chaton de bague, surplombe une vacuole très nette.

Dans la figure 4, on voit une masse protoplasmique de 5 μ

environ, extraglobulaire, renfermant quatre petits amas de chromatine rouge rubis au milieu d'un aspect aréolaire. Sans doute a-t-on affaire, comme dans la figure 3, à un stade de développement à 4 noyaux.

Enfin la figure 5 montre un stade de développement encore plus avancé, à 7 noyaux, rappelant le stade rosace du cycle schizogonique, mais ici extraglobulaire et apigmenté.

A côté de ces formes caractéristiques, nous avons rencontré assez souvent des éléments constitués par une petite masse de protoplasme, d'un bleu moins vif que celui des éléments précédemment décrits, et contenant en nombre variable des corpuscules colorés en rouge violet, de taille inégale, et ne présentant pas de vacuoles. Ces éléments se retrouvent, mais moins fréquemment, sur les myélogrammes des sujets non paludéens. Ils avaient été déjà signalés comme cause d'erreur par TARSITANO et LUCREZI (24) et semblent provenir de débris de myélocytes ou autres cellules immatures dont la fragilité semble augmentée, chez les impaludés. De toute façon leur affinité tinctoriale permet de les différencier des formes précédemment décrites.

Ces formes extraérythrocytaires se retrouvent dans la moelle sternale le 5e jour après l'impaludation, que celle-ci ait lieu par injection sous-cutanée de sang (10 cm³) ou par injection intrasternale de 3 cm³ de moelle, prélevés sur un malade en période d'accès. On les retrouve encore, alors que les schizontes normaux intraglobulaires ont fait leur apparition, ils persistent pendant les premiers accès mais on ne les retrouve plus lors des derniers accès après traitement. La souche que nous avons employée donnant en sous-cutanée une incubation d'une quinzaine de jours environ, on voit que l'apparition de ces formes précède, et de longtemps, celle des formes intraérythrocytaires du *Plasmodium*.

Quels arguments avons-nous pour penser que ces formes sont bien réellement des formes extraérythrocytaires du *Plasmodium vivax*?

— D'abord le fait qu'on ne les a jamais retrouvées chez les sujets non impaludés; nous avons fait une ponction sternale de contrôle à chacune de nos malades, avant l'impaludation, sans jamais les y rencontrer.

— Ensuite, le fait qu'on les retrouve (après un temps de recherche parfois très long) dans tous les cas d'impaludation, à partir du 5e jour, qu'elles coexistent pendant un certain temps avec les formes endoglobulaires, puis semblent disparaître lors des derniers accès et après traitement.

— Enfin, le fait que dans notre observation n° 2 nous avons obtenu une inoculation positive par injection intramédullaire de

moelle sternale, à un moment où ne se trouvent dans la moelle que ces formes extraérythrocytaires, à l'exclusion des formes endoglobulaires qui ne sont apparues que 5 jours plus tard. Dans un article tout récent, Coudert et Eyquem (28) ont démontré, au 5e jour de l'impaludation thérapeutique, que le suc sternal contenant uniquement des formes endohistiocytaires, sans formes endoglobulaires, était infectieux, alors que le sang périphérique prélevé le même jour s'est montré incapable de transmettre l'affection. On peut donc admettre que ce sont ces formes qui représentent le tade de passage entre les schizontes inoculés et les premières for nes endoglobulaires qui n'apparaissent que 10 ou 15 jours environ après l'inoculation.

Comment interpréter ces formes extraérythrocytaires dans le cycle du *Plasmodium* à l'intérieur de l'hôte vertébré ?

Les premières recherches de Raffaelle avaient été effectuées sur des malades inoculés avec des sporozoïtes ; il en avait conclu, au début, que ces formes extraérythrocytaires étaient les formes de passage obligatoires entre sporozoïtes et hématozoaires intraglobulaires. Par la suite, comme ces formes avaient été retrouvées après impaludation par du sang, donc ne contenant pas de sporozoïtes, Raffaelle (12), dans le cas de *P. gallinaceum*, pensa que ces formes dérivaient de formes extraérythrocytaires présentes dans le sang circulant inoculé, niant la possibilité que les parasites pigmentés puissent donner naissance à des mérozoïtes histotropiques non pigmentés. Si l'on admettait une pareille hypothèse pour le paludisme humain, il faudrait envisager que, pour la souche qui nous intéresse, transmise depuis 21 ans uniquement d'homme à homme sans passage par le moustique, quelques-unes de ces formes extraérythrocytaires auraient pu persister ainsi à travers tous les passages ; or, à notre connaissance, personne n'a jamais mis en évidence de telles formes extraglobulaires sur les frottis de sang, malgré le grand nombre d'examens pratiqués depuis la découverte de Laveran.

Il semble plus vraisemblable d'admettre que, lorsqu'on inocule, par voie sous-cutanée ou intrasternale, le *Plasmodium* chez un hôte vertébré, sous sa forme schizonte ou sporozoïte, les premiers stades de développement sont en général extraérythrocytaires, les parasites pouvant se développer et se multiplier soit librement dans les organes, soit à l'intérieur des éléments du système réticulo-endothélial, et ce n'est qu'à la suite d'un certain nombre de générations que le *Plasmodium* est apte à parasiter les héma-

ties (*). Ce nombre de générations, qui n'a pas encore pu être fixé pour le *Plasmodium* humain, à cause des difficultés d'expérimentation, a été étudié très minutieusement dans le cas de *P. præcox* (*relictum*) de l'oiseau par Reichenow et Mudrow (29) qui, tout récemment, ont pu fixer la durée approximative de chaque génération et le nombre de ces générations pour cette espèce.

En résumé, nous avons pu mettre en évidence, par ponction de la moelle sternale, chez des paralytiques généraux impaludés avec une souche de *P. vivax* par injection de sang ou de moelle sternale, des éléments qui semblent bien appartenir au stade extraérythrocytaire du cycle du *Plasmodium* au cours de son développement chez l'homme.

Nous avons retrouvé, dans tous les cas, des mérozoïtes, groupés par deux, trois ou plusieurs éléments, libres dans la moelle et apigmentés, dont les affinités tinctoriales présentent quelques différences avec celles des schizontes intraglobulaires : cytoplasme d'un bleu plus intense et chromatine rouge rubis. Dans un seul cas seulement, nous avons pu repérer un schizonte apigmenté à l'intérieur d'une cellule réticulo-endothéliale, rappelant les formes décrites sous le nom d'Histiozoaires.

Ces formes se trouvent dans la moelle à partir du 5e jour après l'impaludation, donc avant l'apparition des schizontes intraglobulaires ; elles persistent pendant les premiers accès et semblent disparaître, ou tout au moins devenir tellement rares que leur recherche reste négative, après quelques accès et après traitement.

Institut Pasteur.
Groupe des Services de Parasitologie
(Prof. E. Roubaud).

Bibliographie

1. Schaudinn. — *Arbeit der Kaiserl. Gesund.*, 1902, 19, 2, p. 169.
2. Grassi. — Studi di uno Zoologo sulla Malaria. Roma. *Atti della R. Accad. dei Lincei*, 1900, 5, 3, p. 289.
3. Golgi. — *Gazz. Med. di Pavia*, nov.-déc. 1893.
4. James. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1930-1931, 24, 5, p. 477 ; 1937, 31, 3, p. 263.
5. Raffaelle. — *Riv. di Malariol.*, 1936, 15, 5, p. 309 ; 1936, 15, 5, p. 318.

(*) Cependant certains auteurs, en particulier Mollaret (27), ont signalé de très rares cas d'impaludation sans incubation, après injection de mérozoïtes par voie intramusculaire ou intraveineuse.

6. HUFF et BLOOM. — *Jl. of Infect. Diseases*, nov. 1935, 57, p. 315.
7. KIKUTH et MUDROW. — *Klin. Woch.*, 1937, 16, 48, p. 1690.
8. KIKUTH et MUDROW. — *Riv. di Malariol.*, 1938, 17, 1, p. 1.
9. JAMES et TATE. — *Nature*, mars 1937, 139, p. 545 ; *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 31 juin 1937.
10. BRUMPT. — *C. R. Soc. Biol.*, 1937, n° 125, p. 810.
11. HEGNER et WOLFSON. — *The Amer. Jl. of Hyg.*, janv. 1938, 27, p. 212.
12. RAFFAELLE. — *Riv. di Malariol.*, 1940, 19, 4, p. 193.
13. KIKUTH et MUDROW. — *Ergbn. der Hyg. Bakter*, I, Immun. u. Exp. Ther., 1941, 24, p. 1.
14. KIKUTH. — *Second Intern. Congress for Microbiol.*, 1936 ; *Report of Proceedings*, p. 284.
15. RAFFAELLE. — *Riv. di Malariol.*, 1936, 15, 3, p. 185 ; 1937, 16, 6, p. 413.
16. CORRADETTI. — *Riv. di Parasit.*, 1938, 2, 1.
17. SICAULT et MESSLRLIN. — *Presse Médicale*, 24 sept. 1938, 77, p. 1419 ; *Riv. di Malariol.*, 1937, 16, p. 308.
18. CASINI. — *Riv. di Malariol.*, 1937, 18, 2, p. 73.
19. PARAENSE et DA SILVA. — *O Hospital*, juillet 1941, p. 99.
20. BRUG. — *Riv. di Malariol.*, 1940, 19, 4, p. 226.
21. COUDERT. — Les Histiozoaires du paludisme humain. *Thèse*, Lyon, 1942.
22. MATILLA et APARICIO. — *La medecina colonial*, janvier 1943, 1, 1, p. 7.
23. DECOURT et SCHNEIDER. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1938, 31, 7, p. 603.
24. TARSITANO et LUCREZI. — *Archiv. italiano di Scienze Med. Colon.*, fév. 1939, 20, p. 65.
25. ROUBAUD, CHORINE et GUIRAUD. — *Ann. Inst. Pasteur*, déc. 1941, 67, p. 462.
26. GOLDIE. — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1933, 26, p. 461.
27. MOLLARET. — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1941, 34, 1, 3, p. 62.
28. COUDERT et EYQUEM. — *Jl. de Méd. de Lyon*, 5 mai 1944, n° 584, p. 305.
29. REICHENOW et MUDROW. — *Deutsch Trop. Med. Zeits.*, 15 juin 1943, 47, p. 289.

DISTINCTION, PAR L'ACTION DES DIAMIDINES, ENTRE LA CHIMIO-RÉSISTANCE NATURELLE, PRÉSENTÉE PAR *T. CONGOLENSE* ET LA CHIMIO-RÉSISTANCE ACQUISE PAR *T. ANNAMENSE*

Par L. LAUNOY (*)

Dans un mémoire, présenté le 8 décembre 1937 (1), et relatif à l'étude de l'action trypanocide comparée sur *T. brucei*, *T. congolense*, *T. annamense* normal et *T. annamense* chimio-résistant de

(*) Séance du 12 juillet 1944.

quelques composés organiques d'antimoine, nous disions que dans les conditions de nos expériences, *T. congolense* et *T. annamense* chimio-résistant s'étaient montrés également sensibles à l'amino-phényl-stibinate de méthylglucamine : « Pentastib ». Nous ajoutions que nous nous gardions bien de généraliser cette conclusion car déjà, nous avions observé pour les deux flagellés en question, des réactions nettement différentes, vis-à-vis de certains traitements trypanocides. Quelques mois plus tard (2), nous apportions les arguments qui nous permettaient, croyons-nous, de distinguer la chimio-résistance naturelle de la chimio-résistance acquise. Cette conclusion reposait sur la comparaison de l'action trypanocide des composés suivants : Gonacrine, Moranyl, Tryparsamide, Anthiomaline et sur celle de trois composés stibiés, pentavalents, sur *T. congolense*, type de Flagellé présentant une chimio-résistance naturelle très étendue et sur notre souche de *T. annamense* rendu artificiellement chimio-résistant, type de résistance acquise.

Nous publions aujourd'hui d'autres documents expérimentaux obtenus par nous depuis un certain nombre d'années déjà ; ils découlent de nos expériences sur l'action des diamidines, sur les souches désignées ci-dessus.

Dans un travail présenté le 8 mars 1940, avec H. Lagodsky (3) sur l'activité trypanocide de quelques diamidines, nous comparions l'action de trois diamidines : *4 : 4'-diamidino-stilbène* (M. B. 744), *4 : 4'-diamidino-diphénoxypropane* (M. B. 782) et *4 : 4'-diamidino-diphénoxypentane* (M. B. 800). Sur les deux souches résistantes, nous disions trouver dans la différence des résultats obtenus, c'est-à-dire : guérison pour les souris infectées par T. chimio-résistant et seulement état de chronicité plus ou moins prolongé pour les animaux infectés par *T. congolense*, un argument de premier ordre confirmant nos travaux antérieurs. Nous ajoutions que nous reviendrions sur ces faits. Voici les faits nouveaux.

1° Action des diamidines sur *T. congolense*

a) *Action sur les infections de la souris.*

Les doses sont injectées par voie veineuse et données pour 20 g.

Expérience du 19 janvier 1939. — Les animaux sont infectés avec 500.000 germes et traités 48 heures après l'infection. Le M. B. 744 aux doses de 0 mmg. 1, 0 mmg. 25, 0 mmg. 5 est sans action. Avec le 782, les mêmes doses sont également sans action ; même résultat négatif avec le M. B. 800.

Expérience du 24 novembre 1941. — Les doses de 0 mmg. 4,

o mmg. 5 et o mmg. 6 de l'une ou l'autre des diamidines (784, 782 et 800) blanchissent les animaux mais ne les stérilisent pas. Avec les 782 et 800, on peut observer une maladie de 20 à 28 jours, donc tendance à la chronicité.

b) *Action sur* T. congolense *infectant le cobaye.*

Expérience du 22 novembre 1941. — A la dose de 1 mmg. pour 100 g., injectée par voie péritonéale, cette expérience ne donne que des résultats négatifs pour les trois diamidines. Une expérience précédente du 7 décembre 1940, à la même dose, nous avait donné les résultats suivants : avec le 744, blanchiment en 24 heures, rechute, puis maladie chronique amenant la mort le 30e jour après l'infection ; avec le 782, blanchiment le 2e jour seulement, rechute le 6e jour et mort le 30e jour après traitement ; avec le 800, blanchiment le 3e jour après traitement, rechute le 5e et mort le 18e jour. Dans ces trois cas, les animaux succombent à un hémopéritoine. Dans l'expérience du 22 janvier 1941 (sur des cobayes de 265 à 285 g.), les animaux sont traités par 1 mmg. 25 par voie péritonéale (*). Le témoin dans cette expérience est mort le 12e jour après l'infection. Le cobaye traité avec le 744 meurt le 12e jour après l'infection, soit six jours après traitement, le cobaye traité avec le nº 782 meurt le 12e jour après *traitement* et celui traité avec le M. B. 800 meurt, celui-là, le 17e jour après traitement. Aucun animal n'a survécu et aucun n'a présenté l'apparence de chronicité que nous avions pu observer avec la souris.

2° Action des diamidines sur *T. annamense* chimio-résistant

a) *Action sur les infections de la souris.*

Déjà avec la dose de o mmg. 01, on observe avec le M. B. 744 un blanchiment de 48 heures. Avec o mmg. 05, le blanchiment est prolongé, les rechutes s'observent du 30e au 34e jour après le traitement. Des doses plus fortes, par exemple o mmg. 25 donnent les mêmes résultats : longue maladie avec stérilisation exceptionnelle. Seule la dose de o mmg. 6 stérilise. Avec le M. et B. 782 à partir de la dose de o mmg. 25, on obtient des stérilisations. Avec le M. et B. 800, la stérilisation est acquise par la dose de o mmg. 1 ; à partir de o mmg. 2, on obtient 100 o/o de résultats positifs.

b) *Action sur l'infection du cobaye.*

Expérience du 1er décembre 1941. — Avec la dose de 1 mmg. pour 100 g. et par voie péritonéale, le M. et B. 744 (4 : 4'-diami-

(*) *Pour 100 gr. de poids corporel.*

dino-stilbène) blanchit l'animal, celui-ci rechute le 50e jour après le traitement et succombe le 70e jour. Avec le M. et B. 782 (4 : 4'-diamidino-diphénoxypropane), il n'y a pas de blanchiment, et l'animal meurt le 12e jour. Avec le M. et B. 800 (4 : 4'-diamidino-diphénoxypentane) il y a blanchiment pendant six jours, rechute et mort le 26e jour.

Expérience du 23 août 1940. — Les témoins non traités succombent le 20e jour après l'infection. Les animaux traités reçoivent 1 mmg. 25 par 100 g. Le 744 blanchit, mais il y a rechute et mort le 34e jour après l'infection; l'animal qui a reçu le 782 n'est pas blanchi, l'évolution de la maladie est même précipitée puisqu'il meurt le 8e jour après l'infection. L'animal qui a reçu le M. et B. 800 meurt le 39e jour après l'infection.

Expérience du 8 janvier 1941. — Le témoin de l'expérience meurt le 26e jour de son infection. Le cobaye traité par le M. et B. 744 est blanchi et meurt, stérile, le 20e jour, par congestion pulmonaire; l'animal traité par le M. et B. 782 succombe le 84e jour après l'infection, avec des parasites visibles dans le sang; celui traité par le M. et B. 800 meurt le 36e jour après rechute.

Nous devons ajouter que les trois témoins infectés en même temps par *T. annamense normal* et traités par la dose de 0 g. 001 de l'une ou l'autre des diamidines sont blanchis au 5e jour de l'infection et ont été sacrifiés au 120e jour après le traitement, leur sang étant stérile.

En conclusion, *T. annamense* chimio-résistant infectant la souris peut être détruit par les diamidines étudiées si l'on élève la dose de 0 mg. 2 à 0 mg. 25 et au-dessus, pour les M. et B. 800 et 782. Le même flagellé infectant les cobayes n'est pas détruit, même par un traitement avec une dose prémortelle (1 mg. 25 pour 100 g.), mais ce traitement donne lieu à de très longues maladies, ce qui ne se produit jamais, comme nous l'avons vu, avec *T. congolense*.

Nos résultats sur *T. congolense* s'opposent à ceux publiés par MM. E. M. Lourie et Warrington Yorke (4). En effet, ces auteurs traitant les infections avec *T. congolense* de la souris disent obtenir une action sur *T. congolense* avec la dose de 0 mg. 5, mais ils ajoutent qu'ils observent une rechute rapide, le seul composé donnant une cure permanente à cette dose étant le M. et B. 744, ils ajoutent avoir des cures permanentes en donnant la dose maxima tolérée, c'est-à-dire 1 mg. pour 20 g. de souris, ou bien en répétant la dose, 3 ou 5 jours consécutifs. Mais leur conclusion géné-

rale se rapproche évidemment de la nôtre, et c'est pourquoi nous disions dans notre note de 1940 que nous étions en accord avec LOURIE et YORKE; ces auteurs disant en effet (*l. c.*, p. 300) que « les cures permanentes des infections à *T. congolense* sont seulement occasionnelles ». Nous rapprochons nos résultats sur le cobaye de ceux de D. R. DAUBNEY et J. R. HUDSON (5) sur le veau. Ces auteurs travaillant à l'Institut Central de Recherches Vétérinaires de l'Est Africain, au Quenya, montrent que pour le 4 : 4' diamidino-stilbène, particulièrement recommandé par LOURIE et YORKE, les infections expérimentales par *T. congolense* de jeunes veaux traités par voie veineuse et à la dose de 20 mg. ou de 15 mg. par kilo provoquent un blanchiment. Avec la forte dose, le blanchiment dure 16 jours, avec la dose plus faible, 8 jours seulement. Avec le 4 : 4' diamidino-diphénoxypentane (M. et B. 800), à la dose de 15 mg. par kilo chez le veau, par voie veineuse, le blanchiment est obtenu le 2e jour et la rechute le 23e jour. Si l'on donne des doses répétées de ce M. et B. 800, l'animal succombe à la deuxième ou troisième injection. Avec le diamidino-stilbène (744) on obtient des infections chroniques et des phénomènes de prémunition. Les conclusions de M. DAUBNEY, en particulier celles qui ont trait au traitement par une dose unique sont donc tout à fait conformes aux nôtres (6).

CONCLUSIONS

Il ressort de ces expériences que *T. congolense (chimio-résistance naturelle)* et *T. annamense (chimio-résistance acquise)*, se comportent différemment vis-à-vis des diamidines étudiées, en particulier dans les infections du cobaye.

BIBLIOGRAPHIE

(1) LAUNOY (L.) et Mlle M. PRIEUR. — *Bull. Soc. pathol. exot.*, 1937, vol. 30, p. 869.
(2) LAUNOY (L.). — *Bull. Soc. Pathol. exot.*, 1938, vol. 31, p. 618.
(3) LAUNOY (L.) et LAGODSKY (H.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1940, vol. 33, p. 320.
(4) LOURIE (E. M.) et WARRINGTON YORKE. — *Ann. of trop. med. and parasitol.*, 1939, vol. 33, p. 289.
(5) DAUBNEY (R.) et HUDSON (J. R.). — *Ann. of trop. med. and parasitol.*, 1941, vol. 35, p. 175.

(6) FULTON et YORKE (1942), CARMICHAEL (J.) et BELL (F. R.) (*Ann. of trop. med. and Parasit.*, 1943, vol. 37, n° 3 et 4, p. 145) ont étudié l'action du *4 : 4' diamidino-diméthyl-stilbene* sur la souris et le bétail infectés par *T. congolense*. Sur la souris (FULTON et YORKE) ont 60 o/o de stérilisation avec 0 mg. 25 ; sur le bétail (CARMICHALL et BELL) ont 50 o/o environ de guérisons aux doses de 10 et 12 mg. par kilo, mais il peut y avoir intoxication.

INFLUENCE DU RÉGIME ALIMENTAIRE SUR LE PARASITISME INTESTINAL

Par V. CHORINE et Y. TANGUY (*)

Depuis plus de 4 ans, le régime alimentaire de la population française, surtout dans des grands centres urbains, a subi des modifications profondes. L'alimentation actuelle, presque exclusivement végétarienne, a modifié, sans aucun doute, les réactions des voies digestives et il nous a paru intéressant de mettre en évidence l'influence de ces changements sur le parasitisme intestinal.

Les expériences de RATCLIFFE sur les rats ont démontré que les parasites intestinaux de ce rongeur, tels que l'*Entamœba muris*, le *Trichomonas muris* et le *Chilomastix bettencourti* deviennent beaucoup moins nombreux dans l'intestin des rats quand les animaux sont nourris avec des aliments riches en protéides (1). Ce même auteur a vu que, par contre, les rats nourris avec les aliments riches en hydrate de carbone (farine de blé) s'infectent plus facilement avec les flagellés parasites de l'intestin de l'homme, tels que le *Trichomonas hominis*, que les animaux nourris avec la caséine ou le foie desséché du bœuf, aliment très riche en protéides (2).

Des résultats sensiblement identiques ont été obtenus par HEGNER et par HEGNER et ESKBRIDGE qui concluent, d'après leurs expériences sur les rats, que les conditions créées dans l'intestin postérieur par le régime riche en protéides d'origine animale sont défavorables à la multiplication de *Trichomonas hominis* (3) et que les protéides végétaux agissent sur le *Trichomonas* presque aussi défavorablement que les premiers (4).

Enfin WESTPHAL, en 1939, conclut d'après les observations faites

(*) Séance du 14 mai 1944.

(1) H. L. RATCLIFFE. *Journ. of Parasit.*, t. 16, 1929, p. 75.
(2) H. L. RATCLIFFE. *Amer. Jl. of Hyg.*, t. 11, 1930, p. 159.
(3) R. HEGNER et L. ESKBRIDGE. *Journ. of Parasit.*, t. 21, 1935, p. 313.
(4) R. HEGNER. *Amer. Jl. of Trop. Med.*, t. 13, 1933, p. 585.

sur lui-même que l'intensité de l'infestation du colon par les flagellés : *Chilomastix* et *Enteromonas*, est une conséquence de l'abondance dans le gros intestin des hydrates de carbone (1).

Il n'est rien d'étonnant donc que le régime actuel riche en farineux et pauvre en protéides ait occasionné des modifications sensibles du parasitisme intestinal de la population française.

A la Consultation des Maladies Tropicales de l'Institut Pasteur. les examens des selles sont pratiqués systématiquement. Nos malades sont pour la plupart des coloniaux ou anciens coloniaux qui ont fait un séjour plus ou moins prolongé dans des pays chauds. Nous donnons ici, les résultats des examens depuis 1935 jusqu'en 1943 inclus (sauf pour l'année 1940, la Consultation ayant été fermée pendant la guerre, dès la fin de l'année 1939 jusqu'au début de l'année 1941). En l'espace de 8 ans, on peut suivre aisément l'évolution du parasitisme intestinal parmi nos malades, habitant tous la région parisienne.

Les résultats sont résumés dans le tableau ci-joint. Pour chaque année, nous indiquons dans la première colonne le nombre des examens positifs, dans la deuxième le pourcentage de fréquence de parasites. De 1935 à 1938, les pourcentages des divers parasites, sauf des *Giardia*, variaient irrégulièrement dans des limites assez étroites ; la lambliose seule accusait une diminution progressive, dûe probablement au traitement de cette maladie par la quinacrine, médicament permettant de stériliser facilement les porteurs de *Giardia* (*Lamblia*) *intestinalis*, comme Galli-Valério l'a démontré le premier.

Après la cessation des hostilités, parallèlement avec l'aggravation de la sous-alimentation de la population, le parasitisme intestinal augmente considérablement. Pour les protozoaires-parasites, on constate une fréquence beaucoup plus grande des porteurs d'amibes non pathogènes ; ainsi en 1942 et 1943 on trouve parmi nos malades respectivement 19 et 21,7 o/o de porteurs d'*Entamœba coli*, chiffre environ 2 fois plus élevé qu'en 1937, année où ce parasite avait été particulièrement fréquent. La même constatation se vérifie aussi pour d'autres amibes non pathogènes : *Endolimax nana*, *Pseudolimax bütschlii*. *Dientamœba fragillis*, etc., que nous avons réunis dans notre tableau, toutes dans une même colonne. Le nombre de porteurs de ces amibes est au moins 2 fois plus grand qu'avant la guerre et atteint actuellement plus de 28,0 o/o. En totalisant les chiffres trouvés pour toutes les amibes non pathogènes, on s'aperçoit qu'en 1943, environ 50 o/o de nos malades sont porteurs de ces parasites tandis qu'avant la guerre leur nombre ne

(1) A. Westphal. *Zeitschr. f. Hyg. u. Infectionskr.*, t. 122, 1939, p. 146.

TABLEAU I

	1935		1936		1937		1938		1939		1941		1942		1943	
Nombre des malades	382		318		390		400		201		100		189		180	
Examens négatifs	194	50,8 o/o	175	55,0 o/o	196	50,3 o/o	239	59,7 o o	119	59,2 o,o	44	44 o/o	69	36,5 o/o	66	36,7 o o
Entamœba dysenteriæ	32	8,4	21	6,6	16	4,1	13	3,2	8	4,0	0	0	18	9 5	15	8,3
Entamœba coli	38	9,9	10	3.1	39	10	17	4,2	11	5,5	4	4	36	19,0	39	21,7
Autres amibes non pathogènes	50	13,1	27	8,5	67	17,2	58	14,5	7	3,5	24	24	42	22,2	51	28 3
Giardia (Lamblia) intestinalis	58	15.2	27	8,5	36	9,2	17	4.2	14	7.0	12	12	33	17,5	18	10,0
Chilomastix mesnilii	16	4,2	3	0,9	11	2,8	10	2,5	11	5,5	4	4	15	7,9	27	15 0
Autres flagellés	2	0,5	1	0,3	5	1,3	2	0,5	4	2.0	8	8	3	1,6	9	5,0
Trichocéphale (*Trichuris trichiura*)	26	6,8	15	4,7	25	6,4	43	10.7	21	10,4	24	24	21	11,1	24	13,3
Tænia saginata	4	1.0	1	0 3	3	0,8	2	0.5	3	1.5	4	4	6	3,2	3	1,7
Ascaris lumbricoides	4	1.0	4	1,3	6	1,5	7	1.7	3	1,5	0	0	0	0	6	3,3
Oxyure (*Enterobius vermicularis*)	2	0.5	4	1,3	7	1,8	3	0,7	2	1,0	8	8	12	6,3	12	6,7
Ankylostome	14	3,7	22	6,9	23	5,9	22	5.5	17	8.5	4	4	3	1,6	3	1 7
Anguillules (*Strongyloides stercoralis*)	12	3,1	2	0,6	1	0,3	2	0,5	2	1.0	0	0	3	1 6	0	0

dépassait pas 27,2 o/o. La lambliose qui est tombée à 4,3 o/o en 1938 atteint à nouveau 17,5 o/o en 1942 et 10 o/o en 1943.

Pour les flagellés, on est frappé par la très grande propagation de *Chilomastix mesnili*. Avant la guerre, suivant les années, nous n'avons trouvé que de 0,9 o o à 5,5 o/o de porteurs de ces parasites. Pour 1942, les examens nous en ont relevé déjà 7,9 o/o et pour 1943, 15 o/o. Ce chilomastigidé est donc environ 3 fois plus fréquent qu'avant la guerre.

Les entérites qui sévissent actuellement et qu'on attribue sans trop de preuves, à une insuffisance alimentaire s'accompagnent presque constamment de présence dans les selles de *Chilomastix* ou d'amibes non pathogènes et souvent les deux a la fois. Le rôle de tous ces protozoaires dans le déclenchement de certains troubles intestinaux n'est pas encore élucidé avec précision, mais ce qui est hors de doute, c'est que la présence de ces parasites en grosse quantité aggrave la maladie, s'ils ne la déclenchent pas. Le traitement au stovarsol fait disparaître rapidement les amibes non pathogènes, tandis que souvent elles résistent aux traitements anti-diarrhéiques usuels; d'un autre côté, la lambliose ne guérit qu'avec la quinacrine. Pour permettre une thérapeutique efficace, les examens systématiques des selles sont donc nécessaires aux malades présentant des troubles intestinaux, surtout actuellement alors que le parasitisme devient de plus en plus fréquent. La présence des parasites impose d'emblée un traitement spécifique.

D'autre part, on constate aussi une augmentation considérable de nombre de porteurs d'oxyures. Quoique le diagnostic d'oxyurose ne soit pas toujours posé par l'examen des selles, nous l'avons inclus dans notre tableau car il s'agit ici d'un parasite intestinal très répandu. Il est difficile de délimiter le rôle qui revient, dans la propagation de cette infestation, aux changements du régime alimentaire de la population de celui qui revient à la raréfaction du savon; on sait bien à quel point l'infection et l'auto-infection sont facilitées par le manque de propreté corporelle. Il est très probable que ce dernier facteur joue un rôle plus important dans la dissémination de l'oxyurose que l'insuffisance alimentaire.

La fréquence des autres parasites intestinaux, tels que le Trichocéphale, le Tænia et l'Ascaris, ne présente pas de variations caractéristiques. Il est impossible de tenir compte des résultats pour les amibes dysentériques, les ankylostomes et les anguillules, car ces infestations presque exclusivement d'origine exotique ne se rencontrent pour le moment que chez les malades chroniques.

CONCLUSIONS

1° Depuis la fin de la guerre 1939-1940 et parallèlement avec l'aggravation de l'insuffisance alimentaire, on constate parmi la population parisienne un accroissement du parasitisme intestinal : le nombre de porteurs d'amibes non pathogènes est environ deux fois plus élevé qu'avant la guerre, d'autre part les Flagellés et notamment le *Chilomastix mesnili* sont actuellement au moins trois fois plus fréquents.

2° Etant donné la fréquence du parasitisme intestinal et pour instituer d'emblée une thérapeutique efficace, les examens de selles permettant seuls de juger de la nature de l'infection, doivent être pratiqués systématiquement chez tous les malades présentant des troubles intestinaux.

3° Actuellement on constate une augmentation importante du nombre de porteurs d'oxyures parmi la population parisienne mais, ici, le manque de savon joue peut-être un rôle plus important que les modifications du régime alimentaire.

Discussion.

M. R. DESCHIENS. — J'ai écouté avec beaucoup d'intérêt la communication de MM. V. CHORINE et Y. TANGUY qui apporte une contribution à l'étude, actuellement à l'ordre du jour, de l'augmentation de fréquence des infestations parasitaires de l'appareil digestif, en fonction du régime alimentaire quasi végétarien qui est celui de la population française.

Je rappelle la documentation relative à la fréquence des parasitoses des voies digestives chez l'homme apportée par les statistiques de P. LE NOIR et R. DESCHIENS (Hôpitaux de Paris, 1924), de H. POUBLAN (Région parisienne, 1926), de H. BIDEGARAY (Région parisienne, 1927), de R. PIROT (Région Toulousaine, 1941), de G. FEURTET (Région algéroise, 1936) et de M. THÉBAULT (Région parisienne, 1942) pour ne citer que les principaux travaux français récents. On sait que la fermentation bactérienne intra-intestinale des glucides et, en particulier, de l'amidon aboutit à la formation de CO^2 et d'acides gras volatils que l'on peut doser facilement dans les déjections et parmi lesquelles se trouvent l'acide butyrique et l'acide succinique qui sont particulièrement irritants pour la muqueuse intestinale. On sait, d'autre part, que l'irritation toxique ou infectieuse de l'intestin entraîne un état inflammatoire particulièrement favorable à la greffe parasitaire ainsi que nous l'avons établi expérimentalement avec PH. DECOURT en 1938.

Il a été démontré par les travaux expérimentaux et cliniques de SCHMIDT et STRASSBURGER, de COMBES (de Lausanne), de A. MATHIEU, de TISSIER, à l'Institut Pasteur, de J.-CH. ROUX et de R. GOIFFON — cette notion est d'ailleurs classique — que, dans l'ensemble, les bactéries de l'intestin de l'homme correspondaient à deux groupes fonctionnels de flores : une flore bactérienne saccharolytique agissant dans le sens de la fermentation acide des glucides et une flore bactérienne protéolytique et peptolytique aboutissant à des produits complexes de dégradation des acides aminés et tendant à donner de l'ammoniaque, des phénols et de l'hydrogène sulfuré comme produits ultimes. La prédominance de la flore saccharolytique entraîne un syndrome coprologique de fermentations hydrocarbonées avec réaction généralement acide ; la prédominance de la flore protéolytique s'accompagne d'un syndrome de putréfactions ammoniacales avec réaction généralement alcaline et paraît peu favorable au développement des Protozoaires intestinaux.

A côté des facteurs étiologiques actuels des parasitoses intestinales telle que la consommation de viandes non contrôlées, de légumes crus, l'utilisation des engrais humains, le régime alimentaire, la difficulté d'assurer les soins élémentaires de propreté de la population, en raison du manque de savon ; la grande fréquence du syndrome de fermentations hydro-carbonées et la colite qu'il entraîne souvent semblent devoir être retenus. Ce syndrome est lié à une modification du régime alimentaire anormal par un excès d'hydrates de carbone et surtout de féculents et il est plus favorable, comme nous l'avons dit, que les syndromes coprologiques de putréfactions à la greffe parasitaire des Protozoaires.

LE PROBLÈME DE L'ESPÈCE CHEZ LE MOUSTIQUE COMMUN *CULEX PIPIENS* L.

Par E. ROUBAUD (*)

Divers auteurs ont entrevu ou suspecté l'hétérogénéité spécifique du Moustique commun des régions tempérées ou subtropicales, *Culex pipiens* L. Plusieurs noms d'espèces ou de variétés ont été donnés à certains peuplements du moustique paraissant distincts des autres soit par leur coloration, soit par leur comportement agressif à l'égard de l'homme. Aucun des caractères invoqués n'a

(*) Séance du 12 juillet 1944.

constitué de base réelle pour la spécification. C'est seulement à la suite des recherches que j'ai poursuivies sur la question qu'une base de différenciation physiologique positive a permis de mettre formellement en évidence l'existence d'au moins deux biotypes distincts dans l'espèce. L'un de ces types est affecté d'un pouvoir de reproduction temporaire tout à fait spécial, en ce sens qu'il se manifeste sans que le moustique ait besoin de prendre aucun aliment, même d'eau pure, les femelles utilisant uniquement leurs réserves larvaires. J'ai donné (1929) à ce mode de reproduction le nom de reproduction autogène et j'ai défini les moustiques dont les peuplements présentent, fixée dans leur génotype, cette aptitude comme constituant un biotype spécial dénommé *C. pipiens autogenicus*. Le biotype autogène s'oppose également par d'autres caractères physiologiques, notamment par l'homodynamie et la sténogamie, aux *C. pipiens* dépourvus de pouvoir autogène (anautogènes) dont le plus répandu, dénommé par moi *C. pipiens pipiens* ou biotype rural, est typiquement eurygame, hétérodyname et ornithophile. La définition du pouvoir autogène (1) constitue donc un élément fondamental de diagnose différentielle entre les deux biotypes.

Par la suite J. F. Marshall et Staley (1937) ont fait ressortir entre ces deux types, considérés comme deux races physiologiques, certaines différences morphologiques auxquelles ils ont accordé la valeur de caractères spécifiques. Ils élèvent au rang d'espèce les deux biotypes que j'ai définis biologiquement et considèrent que l'ancien *C. pipiens* L. doit être scindé en deux espèces, l'une « ne piquant pas l'homme » à laquelle ils réservent le nom de *C. pipiens*,

(1) Je tiens ici à rectifier une légère inexactitude commise dans une récente communication par MM. J. Callot et Dao Van Ty (1943) qui considèrent les études de P. de Boissezon comme plus anciennes que les miennes sur l'autogénèse des moustiques. En réalité, elles leur furent de plusieurs mois postérieures. C'est à la suite de ma première publication (1929) sur les cycles autogènes du *pipiens* que j'ai engagé M. de Boissezon à poursuivre, sur les mêmes bases, des observations dont il a publié ici même les premiers résultats (ce *Bulletin*, t. XXII, p. 549). Le pouvoir autogène du Moustique commun, tel que je l'ai défini, ne signifie pas seulement d'ailleurs le pouvoir de former des œufs sans avoir pris de sang, comme beaucoup d'auteurs se le représentent, mais bien de pondre *sans avoir pris aucun aliment* à l'extérieur, *même d'eau pure*. A ce titre il est imprudent d'identifier, comme certains le font, ce mode de ponte où seules entrent en jeu les réserves larvaires, à celui des Nématocères non suceurs de sang, comme les Corethrinæ ou les Chiroromides non piqueurs. Dans l'état actuel des connaissances, en l'absence d'expériences comparatives on ne peut affirmer encore l'identité absolue du mode de reproduction de ces organismes avec la reproduction autogène du *pipiens*. Il ne suffit pas non plus, comme certains l'ont fait, d'observer fortuitement une ponte dans un bocal d'élevage de Culicide n'ayant pas pris ouvertement, en apparence, de repas de sang, pour déclarer le Culicide en question doué d'autogénèse.

l'autre « piquant l'homme » à laquelle ils appliquent la dénomination de *C. molestus*, attribuée par Forskal (1775) à un *Culex pipiens* agressif pour l'homme dans le delta du Nil.

J'ai déjà indiqué précédemment (ce *Bull.*, 1944, p. 51) que le tropisme hémophage chez les *Culex*, soit l'anthropophilie ou l'ornithophilie, ne constitue qu'une donnée relative ne pouvant servir à caractériser facilement, à elle seule, un biotype ou une espèce culicidienne donnée. Non seulement, en effet, comme je l'ai montré (1933), le tropisme hémophage peut changer de signe sous des influences biologiques diverses, telles que l'épuisement en matières protéiques des milieux de développement ou les influences d'hybridation, mais encore, ainsi que l'ont bien vu récemment J. Callot et Dao van Ty (1943), et comme je l'ai également marqué (1944), certains *pipiens* méridionaux anautogènes se montrent, contrairement au biotype rural habituel, très nettement anthropophiles, comme le sont habituellement les autogènes.

L'ancienne dénomination de Forskal, qui n'est appuyée sur aucune particularité définie et stable, n'est pas plus valable pour caractériser avec certitude un *Culex* du groupe *pipiens* que celle de *phytophagus* donnée en 1890 par Ficalbi à un *pipiens* « ne piquant pas l'homme » mais qui n'a pas été autrement caractérisé.

En fait, aucune des dénominations anciennes proposées par les auteurs ne saurait être retenue, car aucune ne fait appel à des critères soit biologiques, soit morphologiques, assez valables pour entrer sûrement dans le cadre des distinctions physiologiques fondamentales que nous avons établies pour les deux types de *pipiens*; l'autogène et l'anautogène. Si l'on veut élever au rang d'espèces les deux biotypes principaux que nous avons distingués, l'un, l'anautogène, devra être dénommé *Culex pipiens*, l'autre, l'autogène, *Culex autogenicus*.

Variabilité et fluctuation des caractères morphologiques. — Les principaux caractères différentiels des deux *Culex* donnés par Marshall et Staley sont les suivants :

Culex anautogène :

Teinte générale plus foncée. Les taches blanches à la pointe des fémurs et des tibias plus apparentes. Chez le mâle la longueur totale des quatre premiers segments des palpes dépasse la longueur de la trompe (fig. 1, *1*). Chez la femelle, les bandes blanches à la face dorsale des segments de l'abdomen sont excavées latéralement ou dorsalement et le bord libre de ces bandes apparaît convexe ou bilobé (fig. 2, *1* et *2*). A la face ventrale les sternites présentent une ligne médiane et souvent latérale de taches noires (fig. 2, *4*).

Culex autogène :

Teinte générale légèrement plus claire. Taches blanches à l'extrémité des fémurs et tibias peu marquées. Chez le mâle, longueur totale des quatre premiers segments des palpes ne dépassant pas la longueur de la trompe (fig. 1, *3*). Chez la femelle, les bandes blanches à la face dorsale de l'abdomen ne sont pas excavées et présentent des bords rectilignes et parallèles (fig 3, *3* et *4*). A la face ventrale les sternites sont de teinte pâle uniforme, sans taches noires (fig. 3, *1*).

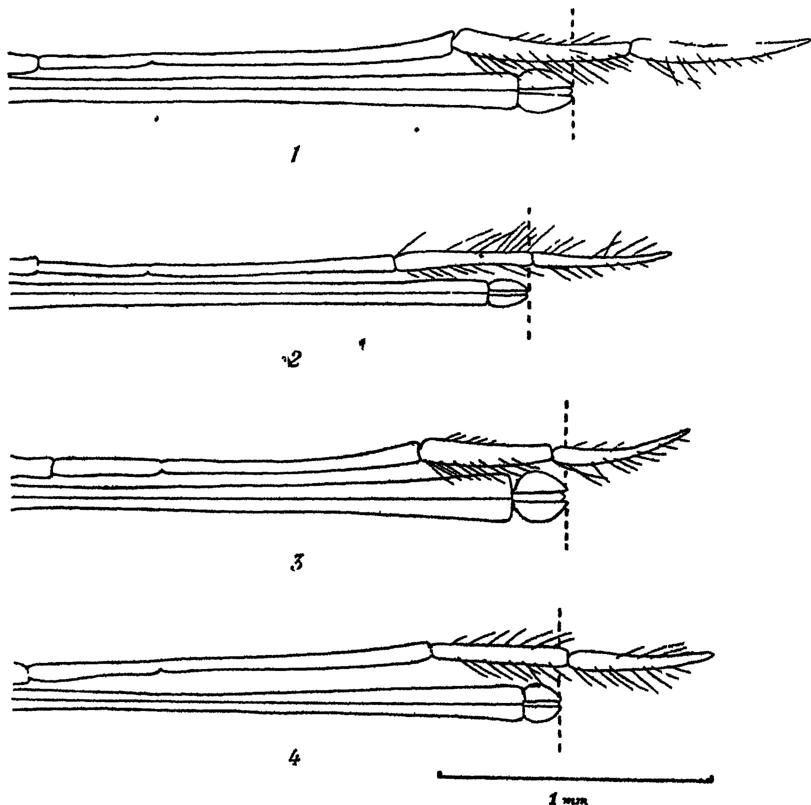


Fig. 1. — Longueur relative des palpes, par rapport à la trompe chez les mâles : *1-2. Culex pipiens pipiens* (anautogène rural souche Bligny).
3-4. Culex autogenicus.

D'après mon expérience, le problème de la différenciation des deux formes est cependant moins simple que ne l'envisagent les auteurs anglais dans les diagnoses qui précèdent; aucun de ces caractères ne peut être en effet pris dans un sens absolu. La teinte générale peut être plus ou moins foncée dans les deux types et varie

selon les conditions des élevages. Si les taches claires sont généralement bien marquées chez l'anautogène, à l'extrémité des fémurs et tibias, elles le sont aussi nettement, surtout aux pattes postérieures, chez certaines lignées d'autogènes. Le caractère tiré de la longueur des palpes chez les mâles est plus valable, mais souffre aussi des exceptions. Chez l'autogène mâle, les quatre premiers articles des palpes dépassent parfois légèrement la longueur de la trompe (fig. 1, *4*), bien qu'en général (fig. 1, *3*) ils n'excèdent pas cette longueur. Chez l'anautogène, si le plus souvent les quatre premiers articles sont nettement plus longs que la trompe (fig. 1, *1*), le caractère n'est pas sans variations. Dans une lignée actuellement à l'étude, provenant des environs de Paris, sur 25 individus 21 ont présenté des palpes longs, 4 des palpes plus courts, dont les quatre premiers articles (fig. 1, *2*) n'excèdent pas la longueur de la trompe, ce qui ne permet pas de les différencier de l'autogène. Cependant, j'indiquerai que les mâles des deux *Culex* diffèrent généralement entre eux par la densité et la longueur relative de la pilosité de l'extrémité des palpes; elle est plus faible, en général, chez l'autogène que chez l'anautogène.

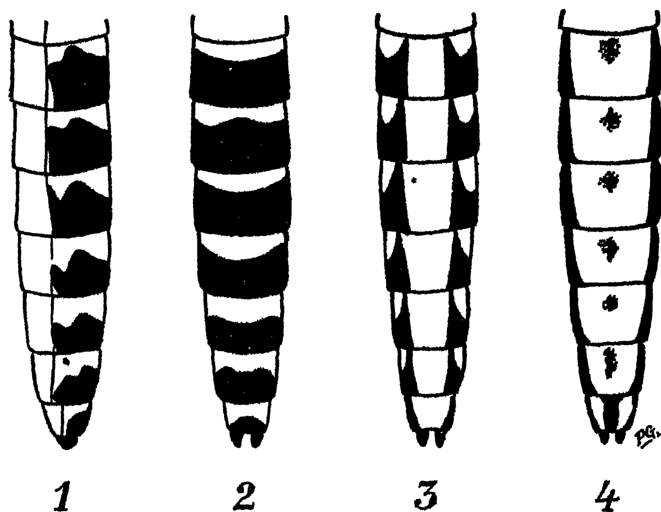


FIG. 2. — *Culex pipiens-pipiens*, ornementation de l'abdomen :

1-2. Disposition des bandes claires abdominales, (*1*) vues de profil, (*2*) dorsalement. *3-4* Abdomen, face ventrale, (*3*) individu dépourvu de ponctuations noires ventrales, (*4*) individu normal présentant une ligne médiane de ponctuations noires.

La forme extérieure des bandes claires abdominales chez les femelles n'est pas aussi sans présenter des variations. Si, en général, chez l'autogène les bandes abdominales sont à bords plus droits

que chez l'anautogène (fig. 2, *3*), on trouve parfois chez les femelles de ce dernier des bandes abdominales de dessin exactement similaire à celles de l'autogène.

Le caractère indiqué par MARSHALL et STALEY de la coloration de la face ventrale ne saurait non plus fournir, dans tous les cas, de différenciation nette. Je possède plusieurs souches d'autogènes qui présentent, tantôt une proportion élevée de formes à ponctuations noires ventrales très apparentes (fig. 3, *2*) parmi d'autres sans ponctuations (fig. 3, *1*), tantôt des ponctuations noires constantes dans les deux sexes. Par contre, la souche anautogène *pipiens-pipiens* des environs de Paris, dont j'ai parlé plus haut, présente certains individus (2 sur 21 dénombrés) complètement dépourvus de ponctuations noires à la face ventrale, et dont les sternites sont entièrement pâles (fig. 2, *3*) comme le définissent MARSHALL et STALEY pour l'autogène. Une autre souche, recueillie à Compiègne par M. GRENIER, que je remercie ici pour son obligeant concours, ne comptait d'individus ponctués que chez les mâles, les femelles étant entièrement dépourvues de ponctuation.

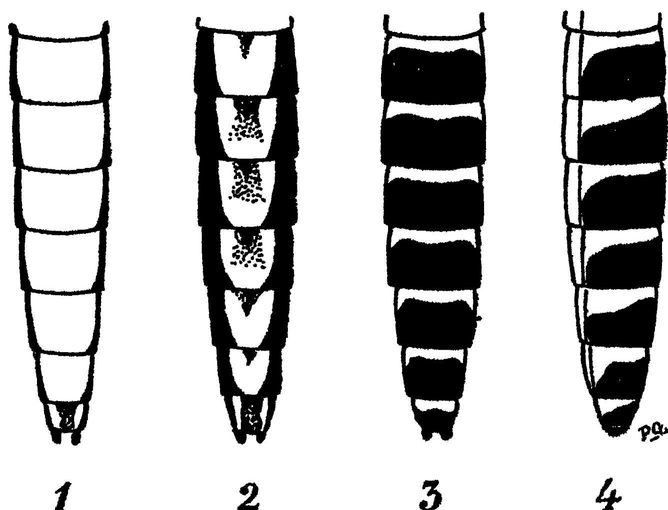


Fig. 3. — *Culex autogenicus*. — 1-2. Face ventrale de l'abdomen : (*1*) variété *sternopallidus*, (*2*) variété *sternomaculatus*
3-4 Disposition des bandes claires abdominales (*3*) dorsalement, (*4*) vus de profil.

J'ajouterai enfin, comme caractère pouvant servir à différencier les deux types, d'après mes observations, que la longueur des ailes repliées, chez les individus au repos, non gorgés, n'atteint généralement pas le bord postérieur du segment VII chez l'anautogène, alors qu'elle l'atteint généralement chez l'autogène ; mais ce n'est

encore qu'une particularité relative et non absolue. Dans la souche anautogène étudiée ci-dessus, il y a environ 1/4 de formes à ailes longues.

Il résulte de ces faits qu'aucun caractère morphologiquement bien tranché ne permet souvent d'affirmer, en toute certitude, sur des individus isolés, la distinction d'espèce invoquée par Marshall et Staley. C'est seulement sur des statistiques biométriques qui permettent de faire ressortir la marge de fluctuation des différents caractères, par l'établissement de polygones de variation, que pourront se dégager plus nettement les différences entre les deux *Culex*.

Espèces et sous-espèces dans le groupe « pipiens ». — Ces différences sont-elles bien d'ordre spécifique? Il faut alors concevoir que les deux espèces sont distinguées morphologiquement non par des caractères absolus, bien définis, mais seulement par la fluctuation de certains caractères, et que les différences, à peine accusées du point de vue morphologique, sont beaucoup plus marquées physiologiquement. C'est en tenant compte de la faible valeur différentielle des caractères extérieurs, l'hypopygium mâle étant identique dans les deux formes, et de l'importance proportionnellement beaucoup plus frappante de leurs particularités physiologiques différentielles que j'avais, jusqu'ici, défini les deux *Culex*, autogènes et anautogènes, comme représentant simplement des sous-espèces physiologiques d'une même espèce.

Mais la question se complique si l'on considère la multiplicité des biotypes qu'il est actuellement possible de reconnaître chez le moustique commun, et l'importance relative des caractères qui les distinguent entre eux. On peut, en effet, dans chacun des deux types fondamentaux de *Culex* précités, reconnaître l'existence de plusieurs variétés secondaires, les unes caractérisées morphologiquement, les autres biologiquement. Et l'existence, dans l'un comme dans l'autre type, de plusieurs entités ayant la valeur de sous-espèces, oblige à accorder rang d'espèce à chacun des types biologiques fondamentaux ci-dessus définis.

Déjà J. Callot et Dao van Ty ont été frappés (1943) par les différences existant entre diverses souches françaises de *C. pipiens* anautogène qu'ils ont étudiées du point de vue du comportement en espace restreint et de l'orientation trophique.

Marshall et Staley (1937), d'autre part, ont distingué, d'après la chétotaxie larvaire et hypopygiale, au moins sept « variétés » de *Culex* autogènes. Sans faire appel aux détails de la chétotaxie qui permettront sans doute de reconnaître autant de variétés que de peuplements biologiques ou géographiques différents de *Culex* du

groupe *pipiens*, il est possible de caractériser au moins deux types morphologiques nets de *Culex* autogènes : les *autogènes à face ventrale uniformément pâle et dépourvue de ponctuation*, tels que ceux étudiés par MARSHALL et STALEY, et les *autogènes à face ventrale ponctuée de taches noires sur la ligne médiane*.

Je possède actuellement quatre souches différentes de *Culex* autogènes, maintenues en élevage pur depuis plusieurs années au laboratoire et dont deux se réfèrent au premier type et deux autres au second. Leurs caractères respectifs se maintiennent sans changement depuis nombre de générations. En raison du fait que les conditions des élevages et de l'alimentation sont identiques, les caractères de coloration invoqués ne dépendent pas des influences de milieu et peuvent être considérés comme héréditaires. J'estime que l'on a affaire à deux variétés stables du type autogène (1) qu'il peut être utile de distinguer et je désignerai la forme à face ventrale sans taches (fig. 3, *1*) sous le terme d'*autogenicus sterno-pallidus* et la forme à face ventrale ponctuée (fig. 3, *2*) sous celui d'*autogenicus sterno-punctatus*.

Les deux souches *sterno-pallidus* (fig. 3, *1*) que je possède actuellement proviennent l'une des fosses d'aisance de la ville d'Aigues-Mortes où je l'ai recueillie en septembre 1942, l'autre de Bages, dans les Pyrénées-Orientales, d'où elle me fut obligeamment transmise en novembre dernier par le docteur VAILLS. Ces deux souches de la même variété d'autogène, à face ventrale entièrement pâle dans les deux sexes, diffèrent d'ailleurs entre elles par de minimes particularités morphologiques et biologiques sur lesquelles je n'insisterai pas quant à présent, ainsi que par leur aptitude relative au pouvoir autogène. Je ne les considère pas comme absolument identiques, bien qu'elles appartiennent au même type morphologique.

Des deux souches ventralement ponctuées (*sterno-punctatus*) l'une, originaire de la ville d'Arles, présente des ponctuations toujours très apparentes et constantes chez tous les individus dans les deux sexes (fig. 3, *2*). L'autre souche, provenant de Paris, présente à ce point de vue des variations assez marquées selon les individus, dont un cinquième environ sont entièrement dépourvus de taches et les autres plus ou moins nettement ponctués. Cette souche représente sans aucun doute un mélange naturel d'hybrida-

(1) Des expériences d'hybridation, actuellement en cours, entre les deux formes *sterno-pallidus* et *sterno-punctatus* ont clairement affirmé ce point de vue, en démontrant que les caractères invoqués de ponctuation ventrale ou d'absence de ponctuation obéissent, dans les intercroisements, aux lois de MENDEL. On est donc en présence de deux sous-espèces bien caractérisées par leurs caractères extérieurs. Ces deux formes se montrent d'ailleurs partiellement amixiques dans les intercroisements.

tion entre les deux formes *sterno-pallidus* et *sterno-punctatus*. J'ai isolé récemment des environs de Paris (Bligny) une souche à caractères mixtes analogue. L'hybridation fréquente entre les divers biotypes ou races et même entre les deux *Culex* autogène et anautogène est en effet de nature à compliquer beaucoup le problème de la distinction des types spécifiques ou des biotypes et il est nécessaire d'en tenir compte dans l'interprétation des espèces ou des sous-espèces. Il y a vraisemblablement peu de peuplements génotypiquement purs de *Culex*, autogènes ou anautogènes, surtout dans les régions où coexistent les deux types de *Culex*. J'y reviendrai tout à l'heure.

Au total, on doit considérer qu'il existe au moins deux *Culex autogènes*, nettement différenciables morphologiquement, en tant que sous-espèces stables, et qui ont donné, par mélange d'hybridation, des peuplements naturels variés. Ces deux types présentent d'ailleurs sensiblement les mêmes caractéristiques biologiques de sténogamie et d'homodynamie. L'ensemble de leurs caractères morphologiques, aux palpes et à l'abdomen (face dorsale), sont aussi comparables. Fréquemment dans les souches hybrides naturelles d'autogènes, dans la région parisienne au moins, le caractère ponctué tend à se limiter aux mâles, tandis que les femelles sont généralement ponctuées.

En ce qui concerne les *Culex* anautogènes, s'il existe entre les peuplements régionaux divers des différences biologiques certaines, comme l'ont remarqué E. Brumpt (1941), Callot et Dao van Ty (1943) les études sont encore trop peu avancées pour qu'il soit possible de se représenter la valeur biotypique réelle de ces différences. Le *pipiens* sténogame découvert à Richelieu par E. Brumpt et que Callot et Dao van Ty ont récemment étudié (1943), diffère certainement, par sa plus grande aptitude à l'accouplement en espace relativement restreint, du *Culex pipiens* eurygame habituel. Il diffère certainement aussi, par son ornithophilie foncière, du *pipiens* anautogène anthropophile du Midi de la France, signalé par les deux auteurs qui précèdent et dont j'ai pu également étudier aussi une souche que j'ai recueillie à Arles. Ce dernier *Culex* se montre très voisin, bien que sa sténogamie soit moindre, du *berbericus* algérien, signalé par moi en 1933; mais il m'est apparu par la suite (1939) que plusieurs des souches jusqu'alors étudiées du *Culex* algérien pouvaient irrégulièrement manifester l'autogénèse. Il est à penser que de tels peuplements ne sont pas purs, mais hybridés. La dénomination de *berbericus* appliquée par moi typiquement à un *Culex* anautogène, sténogame, anthropophile et homodyname de l'Afrique du Nord, devra également s'appliquer à

la forme anautogène anthropophile du Midi de la France qui joint à ces caractères biologiques la sténogamie relative ainsi que l'homodynamie. D'après des recherches effectuées au cours de décembre 1943, sur des femelles du Midi provenant de générations automnales et hivernales diverses, il ne m'a pas été possible de constater le blocage d'asthénobiose et l'engraissement hibernal (autotrophie adipogénique) qui caractérise si nettement, bien que jusqu'ici je fusse le seul à l'avoir reconnu, les peuplements hibernants du *pipiens* anautogène rural habituel, dans nos régions. Ce fait expérimental, ainsi que la constatation de l'activité hémophage tardive du *pipiens* méridional, qui pique même en automne, permet d'affirmer que l'hibernation de ce moustique est du type conditionnel et donc différente de celle du *pipiens* des régions plus froides.

Il est vraisemblable que dans le Midi de la France et l'Afrique du Nord, et d'une façon générale dans les régions méditerranéennes, existent tantôt à l'état pur, tantôt plus ou moins hybridés avec des autogènes, des peuplements typiquement anautogènes, sténogames, fortement anthropophiles et homodynames répondant à la définition que nous avons donnée du biotype *berbericus*. Ces *Culex* déposent des œufs en barquettes naviculaires allongées, comme celles de l'anautogène rural habituel, et non des barquettes tronquées comme celles des autogènes.

Quant au *Culex* anautogène de Richelieu, il m'apparaît pour le moment comme un produit d'hybridation de l'anautogène rural avec un *Culex* quelconque de type sténogame, en raison du fait que certaines de ses femelles seulement sont affectées de sténogamie franche. J'ai pu constater, en effet, qu'en bocal de verre de 5 litres, sur cinq femelles maintenues en présence d'un abondant excédent de mâles *pendant 20 jours*, une femelle unique a pu être fécondée, alors que les autres ont résisté à la fécondation. Un faible nombre seulement de ces femelles présentent donc des aptitudes sténogames comparables à celles des *Culex* autogènes. Le plus grand nombre obéissent aux nécessités d'une eurygamie plus ou moins poussée.

D'autre part, j'ai observé également parmi les nacelles de ponte de ce *Culex* une assez forte proportion de larves primaires affectées de léthalité et mortes avant l'éclosion. Or, d'après les recherches que j'ai poursuivies sur les intercroisements des *Culex* (1941)* du groupe *pipiens*, la présence de larves léthales dans les pontes traduit l'hétérogénéité génotypique de la souche en question et l'amixie relative qui limite dans ces mélanges d'espèces ou de sous-espèces la portée des hybridations.

J'ai observé, dans ces dernières années, plusieurs souches de *C. pipiens* anautogènes, originaires, des environs de Paris, qui se

sont montrées, comme le *Culex* de E. Brumpt, susceptibles de reproduction plus ou moins facile en cages de 0 m. 60 × 0 m. 40 × 0 m. 40. Je considère toutes ces souches comme hybridées et ne représentant point le biotype rural pur, bien qu'aucune n'ait manifesté le pouvoir autogène. Je me propose de poursuivre l'étude de ce problème. Quoi qu'il en soit, pour le moment, on peut considérer comme certain qu'il existe au moins deux types biologiquement distincts de *pipiens* anautogènes, l'un eurygame, hétérodyname et ornithophile qui correspond au biotype rural dénommé par moi *C. pipiens pipiens*, l'autre sténogame, homodyname, anthropophile qui correspond au *C. pipiens berbericus*.

Peut-être verra-t-on également, par la suite, intervenir, dans cette différenciation des biotypes anautogènes, des particularités morphologiques analogues à celles qui permettent de distinguer les deux races de l'autogène définies ci-dessus. Comme je l'ai dit, plus haut, en effet, les caractères de la ponctuation ventrale apparaissent variables selon les peuplements.

Le problème de l'espèce chez le moustique commun. — Ainsi, le problème de l'espèce chez le moustique commun nous apparaît comme devant être notablement élargi. L'ancienne espèce unique *Culex pipiens* représente en réalité un groupe d'espèces et de sous-espèces étroitement rattachées les unes aux autres, et qui, en se mélangeant partiellement, réalisent une poussière d'entités plus ou moins séparables. Ce ne sont plus seulement deux ou trois biotypes qu'il est possible de caractériser biologiquement au sein d'une même espèce de *Culex*, mais bien tout d'abord deux entités spécifiques foncières, deux *Culex* diffèrent à la fois par certains détails de morphologie et de physiologie, qui sont susceptibles de présenter eux-mêmes plusieurs variétés morphologiques définies ou plusieurs biotypes distincts. Il y a *des Culex* anautogènes et *des Culex* autogènes.

Les *Culex* anautogènes se groupent tous en principe dans l'espèce la plus anciennement définie, *C. pipiens* L. Les *Culex* autogènes, primitivement définis par moi comme représentant la variété *autogenicus* du *C. pipiens*, devront se ranger en une deuxième entité spécifique. Celle-ci prendra le nom de *C. autogenicus* Roub., puisqu'il est impossible de rattacher avec certitude ces *Culex* à l'une quelconque des formes ou sous-espèces de *pipiens* décrites ou mentionnées plus antérieurement par les auteurs.

Les caractères extérieurs permettant de différencier ces deux espèces du groupe *pipiens* sont faibles. On peut dire seulement que *le plus souvent* chez *C. pipiens* L. les quatre premiers articles des palpes sont généralement plus longs que la trompe et chez les

femelles les bandes transversales claires des segments abdominaux excavés latéralement (fig. 1, 2), tandis que chez *C. autogenicus* Roub. les quatre premiers articles des palpes sont chez les mâles à peine aussi longs ou à peine plus longs que la trompe et les bandes claires abdominales à bords plus rectilignes (fig. 1, 3).

Si les différences morphologiques sont faibles, les différences physiologiques sont profondes entre les deux espèces. Elles sont mesurées par l'aptitude ou l'inaptitude à la reproduction par consommation exclusive des réserves larvaires, c'est-à-dire par le pouvoir autogène.

L'amixie physiologique et les larves a caractère léthal. — Ces deux espèces, à peine distinctes par leurs caractères extérieurs, de même que leurs sous-espèces, ne s'en comportent pas moins dans les intercroisements comme des espèces morphologiquement bien définies. Ainsi que je l'ai constaté (Roubaud, 1941), des phénomènes d'amixie. se traduisant par l'infertilité partielle ou totale des pontes fécondées, s'observent lorsque l'on croise entre eux anautogènes et autogènes, et même des autogènes de biotypes différents. Le croisement, en particulier, des ♂ *sterno-pallidus* avec des ♀ *sterno-maculatus* aboutit toujours à la stérilité totale des pontes.

Ces phénomènes de résistance au croisement, qui se manifestent par la production d'une proportion plus ou moins forte d'embryons ou de larves à caractère léthal, mourant dans l'œuf avant leur éclosion, sont comparables à ceux que l'on observe lorsqu'on intercroise deux proches espèces de *Culex* bien caractérisées morphologiquement comme *C. pipiens* et *C. fatigans*. Bien que les hybridations entre les deux types de *Culex*, autogènes et anautogènes, demeurent cependant possibles et soient même vraisemblablement assez fréquentes dans la nature, les phénomènes d'amixie physiologique qui enrayent le développement d'un grand nombre de larves hybrides contribuent à réduire, dans une assez large mesure, la portée de ces mélanges. L'observation, qui est presque constante, dans les pontes des souches naturelles de *Culex* du groupe *pipiens*, d'un plus ou moins grand nombre de larves mourant dans l'œuf, paraît bien constituer un test de l'hétérogénéité de ces souches, du point de vue génotypique ; comme il a été dit plus haut, on est fondé à penser qu'il y a peu de souches pures de ces *Culex* et que dans la nature les hybridations entre les différentes souches réalisent incessamment des peuplements plus ou moins différents les uns des autres.

Ainsi nous devons considérer que *C. pipiens* et *C. autogène* représentent des espèces naissantes au point de vue morphologi-

que. Si leurs caractères morphologiques extérieurs sont encore différentiellement peu marqués, ces espèces n'en sont pas moins physiologiquement et génotypiquement des espèces déjà nettement séparées, au point que dans leur patrimoine génotypique respectif ces espèces ont également différencié d'autres espèces élémentaires, les unes déjà bien caractérisées morphologiquement, les autres surtout physiologiquement.

En résumé, l'ancienne espèce du moustique commun, *Culex pipiens* se laisse aujourd'hui fragmenter en deux types spécifiques distincts : *Culex pipiens* et *Culex autogenicus*. Ces deux espèces représentent des espèces naissantes, encore peu caractérisées morphologiquement, sinon par la fluctuation de certains caractères comme la forme des bandes claires abdominales et la longueur des palpes chez les mâles. Du point de vue physiologique, au contraire, la distinction est beaucoup plus profonde, ce qui permet peut-être de penser que les variations physiologiques ont précédé les variations morphologiques dans la constitution des génotypes.

Chacune de ces espèces physiologiques se laisse elle-même scinder en plusieurs sous-espèces ou biotypes. Parmi les *pipiens* autogènes nous reconnaissons deux variétés principales, reconnaissables extérieurement : *C. autogenicus sternopallidus* à face ventrale entièrement claire, et *C. autogenicus sternopunctatus* à face ventrale ponctuée. Des mélanges d'hybridation entre ces deux types s'observent dans certains peuplements d'autogènes.

Parmi les *C. pipiens* anautogènes dont l'étude a été moins poussée que celle des autogènes, on peut dès à présent distinguer deux biotypes, l'un *C. pipiens pipiens* eurygame et ornithophile, l'autre *C. pipiens berbericus*, sténogame et anthropophile. Il est possible que des études ultérieures permettent de différencier également des variétés morphologiques correspondant à celles des autogènes dans ce groupe de *Culex* anautogènes.

Les mélanges d'hybridation entre ces espèces ou biotypes, quoique limités par des phénomènes d'amixie physiologique, se traduisant par une certaine mortalité des larves primaires dans l'œuf, contribuent à diversifier encore davantage les peuplements variés de ce moustique qui poursuit sans doute à l'heure actuelle une différenciation génotypique progressive au sein des gîtes artificiels que l'activité humaine n'a cessé de mettre à sa disposition.

Bibliographie

Boissezon (P. de). — Remarques sur les conditions de la reproduction chez *Culex pipiens* L. pendant la période hivernale. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1929, XXII, p. 549.

Callot (J.) et Dao van Ty. — Sur quelques souches françaises de *Culex pipiens* L. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1943, XXXVI, p. 229.

MARSHALL (G. F.) et STALEY (G.). — Some notes regarding the morphological and Biological Differentiation of *Culex pipiens* L. and *Culex molestus* Forskal *(Diptera, Culicidæ). Proc. R. Entom. Soc. London*, 1937, XII, p. 17.

MARSHALL (G. F.) et STALEY (G.). — *The British Mosquitoes.* Londres, 1938.

ROUBAUD (E.). — Cycle autogène d'attente et générations hivernales suractives inapparentes chez le moustique commun *Culex pipiens* L. *C. R. Acad. des Sciences*, 1929, CLXXXVIII, p. 735.

ROUBAUD (E.). — Sur l'autogénèse chez *Culex pipiens* L. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1931, XXIV, p. 383.

ROUBAUD (E.). — Essai synthétique sur la vie du moustique commun *(Culex pipiens). Annales des Sc. Nat. Zoologie*, 10e série 1933, XVI, p. 5.

ROUBAUD (E.). — Le pouvoir autogène chez le Biotype Nord-Africain du moustique commun, *Culex pipiens* L. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, XXXII, p. 172.

ROUBAUD (E.). — Phénomènes d'amixie dans les intercroisements de Culicides du groupe *pipiens. C. R. Acad. des Sciences*, 1941, CCXII, p. 257.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1945, 2e TRIMESTRE, No D'ORDRE 93, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. No 232. — 4-1945.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 14 MARS ET 11 AVRIL 1945

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES (*)

SÉANCE DU 14 MARS 1945

PRÉSIDENCE DE M. ROUBAUD

CECCALDI (J.), PELLISSIER (A.), TRINQUIER (E.) et VARGUES (R.). La rage humaine en Afrique Équatoriale française. — CHABEUF (M.) et MBAPPE (J.). Les « Grands Suspects » de Trypanosomiase dans les environs d'Ebolowa (Cameroun). — BRUMPT (E.) et DAO VAN TY. Essais négatifs de conservation par le froid (— 25° C.) des schizontes, des gamètes et des sporozoïtes de *Plasmodium gallinaceum*. — DOLLFUS (R.). A propos du nom à donner à la Filaire de l'Onchocercose humaine. — LEFROU (G.), KERVRAN (P.), LOUDOUX (Y.) et LE PONCIN (N.). La cholérine du Soudan. — FLOCH (H.). Le traitement économique du paludisme par la « Quinine activée ». — KOPCIOWSKA (L.). Vaccination contre le typhus exanthématique

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

par la méthode de Castáneda. — SILVA (R.), et KOPCIOWSKA (L.). Contamination de laboratoire par le typhus exanthématique chez les individus vaccinés. — TISSEUIL (J.). Troubles de la vue et onchocercose cutanée au Sénégal.

SÉANCE DU 11 AVRIL 1945

PRÉSIDENCE DE M. ROUBAUD

CALLOT (J.). Les papilles anales des larves de Culicides dans les conditions naturelles et expérimentales. — DELPY (L.). Protozoaires observés en Iran dans le sang des animaux domestiques. — DESCHIENS (R.) et CORREI (J.). Etude expérimentale des acides et des sels biliaires dans l'oxyurose. — DUFOUR et LE FLOCH. Les métaux du sous-sol camerounais. — GAUDUCHEAU. Œdèmes et viandes salées. — GIROUD (P.). Démonstration sur l'évolution des corps homogènes, inclusions de typhus exanthématique. — MARILL (F.). Fréquence de la syphilis et de certains de ses aspects cliniques dans un service hospitalier de médecine générale à Alger. — RISTORCELLI (A.). Destruction naturelle des « Vers blancs » en Tunisie par une fourmi doryline. — TISSEUIL (J.). Contribution à l'étude de l'ictère épidémique.

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

LA MÉTHODE DE CHARPY DANS LE TRAITEMENT DE LA LÈPRE

Par R. MONTEL

L'association du calcium et de la vitamine D à doses massives préconisée par J. CHARPY (de Dijon) donne des résultats remarquables et rapides dans le traitement du lupus tuberculeux. Technique : 1re semaine trois doses de 15 mg. de vitamine D ; les 3 semaines suivantes deux doses par semaine ; enfin une dose par semaine pendant les 4 mois suivants. On donne en même temps le gluconate de calcium à doses moyennes en injections intraveineuses trois fois par semaine et un litre de lait par jour.

Il était indiqué d'essayer ce traitement dans la lèpre en raison d'analogies connues : 1° entre le bacille de KOCH et le bacille de HANSEN ; 2° entre les processus de guérison par cicatrices fibreuses dans les deux maladies (lupus tuberculeux et nodule hansénien).

La recalcification par la méthode de FERRIER avait été préconisée depuis longtemps déjà dans la lèpre comme dans la tuberculose ; les résultats étaient bons mais ils restaient difficiles à apprécier et n'entraînaient pas la conviction.

Nous avons commencé à traiter deux lépreux par la méthode de CHARPY et nous croyons utile, à titre d'indication, de noter les premiers résultats observés.

Lèpre nodulaire. — Nous avons constaté que le traitement de CHARPY amène un affaissement graduel et continu des lépromes avec tendance à la résorption cicatricielle ainsi que l'augmentation du poids et une amélioration nette de l'état général.

Chez un malade, très amélioré déjà par le traitement mixte au bleu de méthylène-chaulmoogra, une diminution considérable de la bacillémie cellulaire (monocytes parasités) a coïncidé avec la mise en œuvre de ce traitement. Nous avons observé, en même temps, une diminution marquée du volume des lépromes et des infiltrations lépreuses et une amélioration nette de l'état général.

Lèpre tropho-neurotique. — Le même traitement a été suivi d'une amélioration remarquable de l'état général avec augmentation du poids et diminution des douleurs névrétiques.

(*) Séance du 13 décembre 1944.

D'une façon générale cette thérapeutique nous a donné l'impression d'être un *adjuvant utile* du traitement antilépreux classique.

Les résultats, obtenus en quelques semaines, ne permettent pas de conclusions fermes ; ils exigent une expérimentation sur une plus grande échelle et une observation de plus longue durée. La prudence est, on le sait, de règle dans l'appréciation de l'action du traitement de la lèpre.

Quoi qu'il en soit nos constatations sont encourageantes et nos essais méritent d'être poursuivis.

Ce traitement est logique, il est dans la ligne physiopathologique habituelle de la guérison, spontanée ou médicamenteuse, des lésions lépreuses et tuberculeuses par sclérose rétractile d'un tissu fibreux plus ou moins calcifié étouffant les cellules pathologiques.

Cette formation de tissu cicatriciel est peut-être sous la dépendance d'un taux accru du calcium dans les tissus comme l'a indiqué Pautrier dans les chéloides et la sclérodermie et de l'action de ce corps chimique, fixé par la vitamine D, sur l'activité du tissu réticulo-endothélial. Il semble bien qu'il en soit de même dans certains processus physiologiques (vieillissement des vaisseaux, artério-sclérose) au cours desquels la sclérose et la fixation du calcium se produisent simultanément.

Bibliographie

Charpy (J.). — Technique de traitement du lupus tuberculeux. *Soc. Fr. de Dermat. et Syphil.*, 1943.

Charpy (J.). — Nouveaux essais thérapeutiques du lupus tuberculeux. *Soc. Fr. de Dermat. et Syphil.*, 1944.

Charpy (J.). — A propos du traitement du lupus tuberculeux. *Soc. Fr. de Dermat. et Syphil.*, 1944.

LA RICKETTSIOSE BOVINE A *RICKETTSIA BOVIS* AU SOUDAN FRANÇAIS (*)

Par H. GIRARD et R. ROUSSELOT

Depuis la découverte de *Rickettsia bovis* (1) en 1936 par A. Donatien et F. Lestoquard, l'infection provoquée par cet hématozoaire a été considérée comme une trouvaille de laboratoire. Cette notion resta inchangée à la suite de la mise en évidence expérimentale par Rousselot (2) de l'existence de *R. bovis* chez les taurins et les

(*) Séance du 8 novembre 1944.

zébus du Soudan. Au cours d'une première enzootie observée à cette époque, nous n'avions pu en effet réunir des observations suffisamment pertinentes pour étayer notre conviction que ce terme d' « infection » usité jusqu'alors serait bientôt remplacé par celui de maladie que nous nous croyons autorisés à employer aujourd'hui.

Avant de rapporter nos observations, nous croyons toutefois utile d'indiquer brièvement, d'une part ce qu'on connaît de l'infection inapparente à *R. bovis* du bassin méditerranéen, d'autre part ce qui se rapporte à une maladie grave des bovins, cliniquement individualisée par les bergers peuls du Soudan, sur laquelle jusqu'ici l'attention des vétérinaires coloniaux n'avait pas été attirée, et que nous identifions à la rickettsiose des monocytes.

INFECTION INAPPARENTE A « R. BOVIS ». — C'est en 1936 que A. DONATIEN et F. LESTOQUARD découvrent le parasite à l'Institut Pasteur d'Algérie à l'occasion de la transmission d'une souche de theilériose envoyée d'Iran par L. DELPY sur des tiques du genre *Hyalomma*, ces tiques ayant été nourries au stade larve-nymphe sur des bovins iraniens infectés. Les travaux des expérimentateurs algériens se résument ainsi : incubation de 14 à 15 jours. Courbe thermique irrégulière pouvant atteindre 41°, toujours plus de 40°. Abattement, amaigrissement. *La maladie expérimentale n'est jamais mortelle.* A l'autopsie ils notent : hypertrophie splénique et ganglionnaire. Sérosités pleurale et péritonéale accrues. Le virus peut être conservé 26 heures à la température du laboratoire en sang défibriné. Siège exclusif des parasites ; les leucocytes mononucléaires. *Les épreuves de prémunition croisée différencient très nettement la maladie de la Heart-Water.* Plus tard (3) ils constatent la fréquence du parasitisme à *R. bovis* en Algérie et tiennent l'infection pour peu pathogène.

Depuis, le parasite a été signalé en Afrique du Sud (9) en 1937 et retrouvé en 1939 au Tchad et au Congo Français (4).

En juillet 1942 ROUSSELOT met le parasite en évidence à Bamako à la suite de splénectomie et enregistre les symptômes suivants : température en plateau, hypertrophie ganglionnaire, troubles de l'équilibre, tuphos. Mort précédée d'une chute brutale de la température. A l'autopsie, sérosités splanchniques notablement accrues. La cause de la mort ne peut être rapportée de façon certaine à *R. bovis*, l'animal ayant présenté des sorties intercurrentes d'*Anaplasma marginale* et de *Piroplasma bigeminum*.

LE « NOFEL ». — C'est le nom sous lequel est connue des bergers peuls du Soudan une maladie grave du bœuf *et du mouton* dont

Falley (Koumaré), dans son travail sur « La Médécine et la Pharmacopée vétérinaire au Soudan », a consigné les principaux symptômes : « C'est une maladie très grave à début insidieux survenant au pâturage et capable de tuer les animaux qui en sont atteints en peu de temps. Les bergers distinguent pourtant une forme que l'on peut dire foudroyante, assez rare, et une forme ordinaire moins souvent mortelle. Dans la forme foudroyante, le malade revient du pâturage en courant, avec la bouche écumeuse et l'encolure contracturée, portant la tête d'un côté. Le pavillon de l'oreille où semble siéger le mal est rabattu. L'animal secoue fréquemment la tête comme pour faire sortir de l'oreille un corps étranger qui y aurait pénétré. Il présente des signes de tournis, pousse quelques beuglements, tombe et meurt en peu de temps. Dans la forme ordinairement observée, les symptômes sont moins accusés. Le malade peut vivre longtemps avant de mourir ou bien il guérit. La cause du « Nofel » est ignorée ; aussi a-t-on admis l'influence des « djins », l'animal ayant été giflé par un esprit. Plus récemment Malfroy avait émis l'hypothèse d'une tique qui aurait pénétré dans le conduit auditif externe ».

L'affection dite « Nofel » par les Peuls et que nous identifions à la rickettsiose bovine des monocytes avait été signalée au cours des hivernages précédents dans divers centres de colonisation de l'Office du Niger ; mais elle avait revêtu un caractère plus sporadique et il ne nous avait jamais été donné d'assister à son évolution lorsqu'au début de l'hivernage 1942 éclata l'enzootie de Baguineda. Cette enzootie s'est renouvelée en 1943 à la même période. Les faits que nous avons alors enregistrés nous permettent de décrire la maladie comme suit :

Symptômes.

La rickettsiose bovine à *R. bovis* revêt, depuis l'infection inapparente jusqu'aux manifestations cliniques d'ordre nerveux, des formes variées. Le tableau symptomatique n'est pas unique. Il est en effet permis de dire que parmi la masse des animaux frappés l'accès de première invasion passe, chez la plupart d'entre eux, inaperçue, puis est suivie, pour une longue durée, d'infection chronique; seuls, certains animaux présentent des signes cliniques.

1° *Forme aiguë.* — L'affection débute par le signe de l'oreille. L'oreille droite ou gauche, assez rarement les deux, est rabattue le long de la région parotidienne, maintenue dans un plan inférieur, mais non paralysée. La tête est inclinée sur l'axe de l'encolure du côté de l'oreille atteinte. L'animal semble être atteint de torticolis bien qu'il agite fréquemment la tête comme pour se débarrasser

d'un corps étranger. Il ne mange pas et se montre indifférent à ce qui l'entoure. Il conserve néanmoins la disposition de ses facultés. La température moyenne est de 39°5-40°5, ce qui représente, à la saison où sont faites ces observations, une hyperthermie de 1° à 1°5. Bientôt la démarche devient ébrieuse, l'animal titube du train postérieur. Au cours de ces déplacements qui prennent fréquemment la forme d'un tournis, il finit par tomber pour, en général, ne plus se relever. Le décubitus est sternal au début, latéral vers la fin. L'animal meurt sans contractions cloniques. Ces symptomes évoluent en 12-36 heures, voire 48 heures. Quelques rares animaux guérissent.

Certains malades présentent des symptômes un peu différents. Au signe de « Nofel » s'ajoutent des contractures des membres. L'animal reste figé sur ses jambes comme sur quatre colonnes. Lorsqu'il se met à déambuler, il marche « sur jambes de bois » par suite de la rigidité de ses articulations. Avec cette démarche ataxique, l'animal a tendance à décrire un cercle ; parfois il devient furieux et essaye de charger les bergers. Il finit par tomber en décubitus latéral et succombe dans tous les cas. La mort survient dans le même délai, 12 à 36 heures.

A côté de ces manifestations qui sont les plus fréquentes on observe :

2° *Une forme suraiguë* que nous avons rarement eu l'occasion de constater et qui se produit surtout chez les jeunes. Des animaux rentrant du pâturage le soir en bon état de santé apparent sont trouvés morts le matin dans le parc.

Dans les rares cas qu'il nous a été donné d'observer, l'animal est agité, a la bouche écumeuse et présente le signe de l'oreille. Bientôt atteint de tournis, il tombe brutalement et meurt en quelques heures.

3° *Une forme subaiguë*. — L'attention est attirée sur l'animal par le signe de l'oreille et la position de l'encolure. Mais ces symptômes disparaissent en 24 à 48 heures et l'animal guérit sans médication.

Il est à noter que chez les animaux guéris les rechutes sont possibles. Nous l'avons constaté deux fois.

4° *Une forme d'infection chronique*. — Cette forme se traduit par un accès fébrile accompagné d'un accès parasitaire sans que l'on puisse constater des signes cliniques. Elle ne peut être décelée qu'à l'aide du thermomètre *sur des animaux en observation*. On comprend donc que chez le zébu, animal rustique par excellence, elle passe inaperçue. Cependant elle laisse des séquelles qui se traduisent par l'hypertrophie ganglionnaire. Les ganglions superficiels, les préparotidiens surtout, atteignent un volume considé-

rable. On a observé que certains ganglions avaient la grosseur du poing Cette altération ganglionnaire n'indispose nullement l'animal.

Lésions.

Elles sont d'ordre général et local.

Tout d'abord on peut se demander à quoi est dû le symptôme de l'oreille. A cet effet nous avons effectué et répété des dissections minutieuses de cette région. Jamais nous n'avons constaté la moindre lésion, ni enregistré la présence de tiques situées dans la profondeur du conduit auditif. Par contre, nous avons relevé chaque fois une hypertrophie marquée du ganglion préparotidien. Celui-ci était turgescent et fortement œdémateux. A la coupe, le suc ganglionnaire, pauvre en cellules, se répandait de part et d'autre. Du vivant de l'animal la pression de ce ganglion était douloureuse. Or, nous avons déjà fait remarquer dans la symptomatologie que l'oreille n'était pas paralysée. Nous croyons donc pouvoir attribuer « le mal d'oreille » à la douleur liée a l'œdème ganglionnaire. La position de l'oreille est donc toute mécanique. Elle a pour but de diminuer la tension de la peau au niveau de la zone parotidienne.

Les lésions générales sont minimes : hypertrophie marquée des ganglions, surtout des ganglions superficiels. Les autres organes sont intacts. Exceptionnellement on a pu constater un peu d'hydropéricarde. Au niveau du système nerveux, la moelle épinière est fortement comprimée par un liquide céphalo-rachidien très abondant ; cette compression suffirait à expliquer les signes nerveux. A l'autopsie ce liquide se présente sous la forme d'une gelée intraméningée. La moelle épinière est exsangue. L'encéphale semble indemne ; tout au plus constate-t-on une légère congestion du lacis veineux duremérien.

Epidémiologie.

a) *Enzootie de 1942.* — Dans la première enzootie observée le troupeau contaminé comprenait 371 animaux, soit 187 vaches et 184 veaux, 93 ont été atteints, 78 sont morts.

Mois	Vaches	Veaux
Juillet	12	15
Août	13	21
Septembre	5	5
Octobre	2	5
	32	46

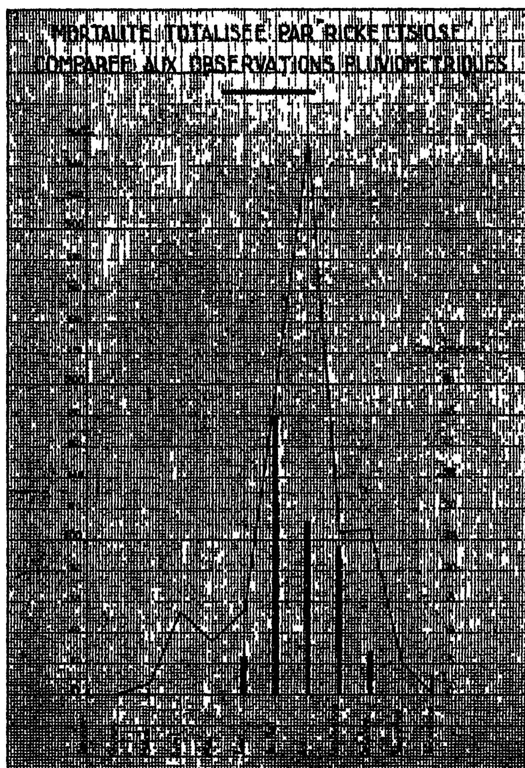
Pourcentage de morbidité : 40 o/o
Pourcentage de mortalité : 21 o/o

b) *Enzootie de 1943.* — L'enzootie s'est déclarée de nouveau dans le troupeau qui avait été atteint l'année précédente et dans un nouveau troupeau qui était venu pacager sur le même territoire pendant la saison des pluies appelée sous les tropiques hivernage.

Dans le premier troupeau de 160 têtes :

Mars.	1 cas mortel
Juin	6 cas dont 3 mortels
Juillet	15 cas dont 13 mortels
Août.	4 cas dont 3 mortels
Septembre . . .	7 cas mortels

Pourcentage de morbidité : 20 o/o
Pourcentage de mortalité : 17 o/o



Dans le second troupeau de 100 têtes qui arrive sur le territoire infecté fin juin :

Juillet	3 cas mortels
Août.	7 cas mortels

En dehors de la période pluvieuse deux autres troupeaux ont été infectés :

— Un troupeau de 200 bœufs qui séjourne 1 mois dans la même zone en décembre, période où les tiques sont moins nombreuses, perd 3 animaux.

— En janvier un troupeau de 32 génisses ne voit éclore qu'un seul cas.

D'où l'on peut tirer les conclusions suivantes :

La maladie qui affecte une forme enzootique sévit surtout pendant l'hivernage. La courbe de mortalité est, en gros, superposable avec la courbe hygrométrique.

Etude expérimentale.

Au cours des diverses enzooties auxquelles il nous a été donné d'assister nous n'avons jamais pu isoler de germe pathogène. Les ensemencements opérés en partant de la moelle osseuse n'ont pas donné de culture, que ce fut en milieu à l'eau peptonée simple, en bouillon sérum, en bouillon Martin, en milieu d'Albiston.

Les essais de transmission en vue d'éliminer le rôle d'un ultravirus inoculable par le sang sont également restés négatifs.

Seuls, les examens de frottis de sang ou d'organes prélevés du vivant de l'animal par ponction ou sur le cadavre lors de l'autopsie ont mis en évidence *Rickettsia bovis*. Cette diagnose a été confirmée par A. Donatien qui a trouvé le parasite « sous toutes ses formes ». En ce qui nous concerne nous avons relevé les particularités suivantes :

a) Lors de l'examen de sang, l'établissement de la formule leucocytaire a toujours mis en évidence une monocytose intense. Compte tenu des variations normales de cette formule chez les bovins, nous sommes arrivés, en dehors de la présence d'un autre hématozoaire susceptible de provoquer les mêmes modifications, à pressentir une rickettsiose avant d'avoir rencontré une première *Rickettsia*.

b) Dans les organes le parasite a été mis en évidence au niveau des tissus pulmonaire, rénal, hépatique, ganglionnaire, splénique. Il se rencontre dans le protoplasme des monocytes ; parfois cependant on voit des corps muriformes libres dans le sang.

c) Le parasite a été retrouvé chez les porteurs chroniques comme chez les animaux en évolution aiguë.

Les inoculations d'animaux neufs en partant du sang d'animal malade n'ont jamais déterminé, quelle que fut la quantité injectée et la voie d'inoculation, qu'une infection cliniquement inapparente caractérisée par l'apparition de *Rickettsia* dans les monocytes,

une élévation de la température et l'hypertrophie des ganglions palpables. Et cela quelles qu'aient pu être les précautions dont nous nous sommes entourés, comme de transporter rapidement le sang dans un milieu non contaminé à une centaine de kilomètres, ou d'inoculer des animaux vivant en stabulation, connus et isolés depuis longtemps au laboratoire.

Les tentatives de transmission de la maladie par les tiques trouvées sur les animaux malades ont donné le même résultat.

N'ayant pas encore été à même de faire des expériences discriminatoires, nous nous contenterons de citer les tiques trouvées sur les animaux malades lors des enzooties de Baguineda : *Amblyomma variegatum*, *Rhipicephalus evertsi*, et surtout les *Hyalomma* avec les deux espèces classiques : *Hyalomma savignyi typica* et *Hyalomma savignyi impressa* auxquelles il faut ajouter une nouvelle espèce, *Hyalomma savignyi intermedia* que Rousselot décrira ultérieurement.

Diagnostic différentiel.

Le diagnostic est assuré par la constatation des symptômes et la mise en évidence du parasite.

Du point de vue clinique il doit être différencié :

a) *De la theilériose à* Theileria parva. — A l'état chronique cette affection se traduit par une hypertrophie ganglionnaire. A l'état aigu, les symptômes sont tout autres. Cependant certaines formes où le parasite a une localisation cérébrale se traduisent par du tournis. Cette localisation a été décrite en Afrique Orientale par Mettam (5), par Mettam et Carmichael (6), Carmichael et Jones (7) et par Curasson (8) au Sénégal. Elle est toutefois excessivement rare et de Koch et ses collaborateurs (9) n'ont jamais pu la retrouver en Afrique du Sud où la theilériose à *Th. parva* est pourtant très fréquente. Nous insisterons sur la variété *parva* car jusqu'à plus ample information nous n'attribuons aucune valeur pathogène à *Th. mutans*. Si Schwetz (10) a trouvé des formes de *Th. mutans* dans des cas de theilériose mortelle, il faut en conclure, avec lui d'ailleurs, « que nous avons affaire à une infection mixte : à une infection à *Th. mutans* associée à la *Theileria* virulente ». Ses microphotographies, fort belles d'ailleurs, sont à ce sujet très convaincantes. Ce parasite, dont la morphologie est très nette et très différenciable de *Th. parva* et *Th. annulata* = *dispar*, est fort répandu au Soudan. Les animaux qui en sont porteurs n'en sont à aucun moment incommodés. Ce parasite joue d'ailleurs un vrai rôle de commensal et souvent de parasite de sortie ; il n'altère nullement la morphologie des cellules sanguines

ni leur nombre comme le font les autres hématozoaires. Ce fait est une des grandes raisons qui plaident en faveur de son innocuité.

De plus, si toutes les splénectomies faites par ROUSSELOT ont toujours mis en évidence ce parasite, jamais il n'y eut de température ni de lésions sanguines, tant que l'intercurrence d'un parasite pathogène, — *Piroplasma bigeminum*, *Anamaplasma marginale*, *Rickettsia bovis* — ne vient compliquer la situation. Bien plus, au cours de centaines d'examens de ganglions d'animaux splénectomisés, examens pratiqués soit par ponction sur le vivant, soit par frottis sur le cadavre, jamais un corps de KOCH n'a pu être mis en évidence chez des animaux pour lesquels le parasitisme par gamétocytes atteignait 100 0/0.

Enfin nous ne pensons pas que la theilériose à *Th. parva* existe en A. O. F. Si cette maladie sévissait elle aurait vraisemblablement fait des hécatombes car les Rhipicéphales qu'hébergent nos animaux auraient amplement suffi à assurer son extension.

Dans ces conditions il est difficile d'admettre qu'elle soit passée inaperçue. Il convient néanmoins d'ouvrir à son sujet une parenthèse. Si MOULIS (11) a publié en 1939 une observation de theilériose en Guinée qu'il rapporte à *Th. parva* en ajoutant « le diagnostic a été confirmé par le laboratoire de Dakar », CURASSON (9) en 1941 déclare que, jusqu'à présent, on n'a signalé de façon certaine en A. O. F. que *Theileria mutans*; je mets à part, dit-il, les observations d'East Coast Fever faites en Côte d'Ivoire il y a une dizaine d'années avec présence de *Th. parva* douteuse ». Les observations cliniques que rapporte CURASSON n'entraînent pas la conviction que l'agent causal incriminé fut *Th. parva*. La mise en évidence de corps en grenade de KOCH pratiquement indifférenciables de ceux de *Th. mutans*, n'augmentent pas la certitude, car CURASSON s'est trouvé dans des conditions *expérimentales*. Il a en effet provoqué une sortie de *Th. mutans* et sa reproduction schizogonique par l'inoculation, à des animaux infectés, de maladies infectieuses : pasteurellose et péripneumonie. Ses expériences sont à mettre en parallèle avec celles de THEILER et GRAF (13) qui découvrirent le cycle schizogonique de *Th. mutans* à la suite de l'inoculation de germes paratyphiques. Ceci nous ramène à des principes depuis longtemps admis :

1° La pathogénéité des theilérioses est fonction de leur reproduction schizogonique;

2° *Th. mutans*, espèce non pathogène, se reproduit habituellement par gamétogonie.

3° Pour entraîner la reproduction schizogonique de *Th. mutans* il faut employer des artifices.

b) Le diagnostic différentiel doit également être fait d'avec la

Heart-Water. Le tableau clinique de cette maladie est dominé par des symptômes locomoteurs spéciaux (mouvement de galop) et respiratoires qui n'existent pas dans la rickettsiose des monocytes. Il faut également noter que dans la rickettsiose à *R. bovis* les épanchements sereux sont beaucoup moins abondants que dans la Heart-Water. Au cours des enzooties à *R. bovis*, la recherche systématique de *R. ruminantium* est restée infructueuse aussi bien sur les lieux de l'infection qu'à l'Institut Pasteur d'Algérie.

c) Enfin, lorsque l'animal se met à déambuler « sur jambes de bois », il convient de faire le diagnostic avec le « Tiéoudé » (15), encéphalomyélite, identifiée au Soudan, non inoculable par le sang et dont la cause est jusqu'à ce jour ignorée. Dans cette dernière affection on note en plus des troubles oculaires, de la parésie des muscles abdominaux et une évolution plus lente.

Traitement.

Afin d'essayer de remédier à notre ignorance thérapeutique, nous avons entrepris divers traitements.

a) *Action des sulfamides.* — On sait que Neitz (15) a utilisé avec un certain succès l'uleron (dérivé sulfamidé) dans le traitement de la Heart-Water.

A son exemple nous avons employé le soludagénan, autre sulfamide.

Nous avons traité 9 animaux : 1 vache, 3 génisses et 5 taurillons en leur injectant dans la veine 10 cm³ du produit. L'injection a été renouvelée pour deux d'entre eux. Six animaux sont morts, les trois autres ont été guéris.

Si les sulfamides ont une action curative (il existe des guérisons naturelles), elle est très faible. Peut-être faudrait-il les utiliser à très forte dose.

b) *Action des antimoniaux.* — 1° *Emétique.* — Ce médicament a été utilisé dans le mélange suivant préconisé par Malbroy dans la theilériose et appelé theilérine par son auteur :

Emétique chimiquement pur . . .	1 g.
Uroformine	5 g.
Trypan bleu	1 g.

Dissoudre dans 100 cm³ d'eau bouillie, filtrer sur gaze, injecter dans la veine. Le mélange doit être fait extemporanément.

Neuf animaux (5 vaches, 3 genisses et 1 taurillon) atteints de rickettsiose ont reçu ce traitement. Un malade a été guéri.

2° *Anthiomaline.* — L'anthiomaline a été employée seule ou en mélange.

L'anthiomaline a été injectée par la voie endoveineuse à la dose de 10 cm³ (solution à 10 o/o). Six animaux (2 vaches, 1 génisse, 2 taurillons) ont reçu ce traitement. Un malade a été guéri.

L'anthiomaline en mélange a remplacé l'émétique dans la formule de la theilérine. Le seul animal traité est mort. A noter que l'anthiomaline est le composé d'antimoine le moins actif.

3° *Le pentastib.* — Le pentastib a été utilisé en injection intraveineuse à la dose de 1 g. chez deux vaches et deux taurillons malades. Une vache et un veau ont été guéris. Le manque de ce produit ne nous a pas permis de poursuivre l'expérience. Peut-être faudrait-il la reprendre avec des doses plus fortes.

A Bamako le pentastib a été essayé chez le chien atteint de rickettsiose sans succès. A Alger également.

4° *Tryparsamide-anthiomaline.*

1 g. tryparsamide le matin } à faire pendant 4 jours.
10 cm³ anthiomaline le soir }

Cinq animaux traités sont morts avant la fin du traitement.

5° Iode métallique . . .	5 g.	}	1 cas, animal mort.
Iodure de potassium .	5 g.	}	
Eau bouillie	20 cm³	}	

6° *Le formol.* — Les injections intraveineuses de formol à 10 o/o préconisées par BOSSELUT ont donné des résultats encourageants dans la rickettsiose canine au laboratoire de Bamako. C'est à ce médicament que nous nous sommes adressés en dernière analyse; mais le nombre de cas traités est encore insuffisant pour qu'on puisse en tirer des conclusions définitives.

De toutes ces recherches il résulte que nous sommes encore démunis d'un médicament spécifique. Reste le traitement prophylactique contre les tiques. Au cours de la première enzootie nous avons enregistré une réelle diminution de la mortalité quelque temps après les premiers passages au bain détiqueur (comparer la mortalité d'août et de septembre 1942). Les troupeaux qui vivaient à Baguineda auprès du troupeau laitier contaminé et qui passaient régulièrement au bain détiqueur n'ont pas contracté la rickettsiose.

En 1943, faute d'ixodicides, le traitement prophylactique n'a pas été entrepris dans toute sa rigueur.

Parallèlement aux faits que nous venons de citer, il est remarquable qu'une tendance générale apparaisse actuellement pour accorder à ces affections décrites comme « inapparentes » en Algérie une pathogénéité spéciale lorsqu'elles interviennent en pays tropical.

En matière de rickettsiose ovine SCHULZ (16) a vu qu'en Afrique du Sud *R. ovina* pouvait causer des morts rapides. Ce fait a été confirmé au Sénégal par CURASSON (17) et au Soudan par ROUSSELOT (18). Les symptômes rapportés par CURASSON en particulier rappellent beaucoup ceux que nous avons enregistrés chez le bœuf.

En matière de rickettsiose canine MALBRANT (20) a trouvé que cette affection revêtait au Congo une allure différente de la maladie algérienne. Il décrit en effet de nouveaux symptômes respiratoires et oculaires, retrouvés par ROUSSELOT au Soudan (18) et auxquels celui-ci ajoute... le signe de l'oreille. Ces symptômes semblent liés à des compressions nerveuses d'origine ganglionnaire par hypertrophie de ces derniers organes.

Ces faits nouveaux complètent et ne contredisent pas les observations des auteurs algériens qui ont déclaré eux-mêmes que ces maladies des ruminants ne sont encore bien connues que du point de vue expérimental. Notons qu'il n'en va pas de même de la rickettsiose canine qui se montre en Algérie une affection très meurtrière surtout en été. Il est patent en effet après la relation des observations qu'on a lues ici que l'inoculation expérimentale d'animaux du pays se traduit le plus souvent par une infection qui reste inapparente à la condition qu'elle ne soit pas compliquée d'une infection parasitaire intercurrente telle que la piroplasmose ou la trypanosomiase.

Ce fait semblait étayé par la constatation des cas de rickettsiose naturelle presque exclusivement en hivernage et particulièrement à son début, période qui succède aux mois les plus chauds et les plus secs, où, comme l'un de nous le montrera, les cycles les plus courts de développement sont constatés chez les tiques.

Il est cependant possible que, sans que nous ayons affaire ici à des espèces parasitaires différentes comme l'a supposé MALBRANT, nous nous trouvions en face de souches différentes d'un même parasite, ainsi que cela est constaté dans la piroplasmose du chien. De même qu'on a observé qu'un chien guéri de piroplasmose méditerranéenne à *P. canis* et qui se révèle insensible à l'inoculation d'un parasite de même origine contracte une piroplasmose aiguë lorsqu'il est inoculé ultérieurement avec une souche sud-africaine de *P. canis*, il est permis de penser, jusqu'à ce que l'expérience puisse en être faite, que la souche de rickettsiose méditerranéenne et la souche tropicale aient un pouvoir pathogène différent du fait de leur transmission par des vecteurs de biologie dissemblable.

D'autres facteurs nous semblent également importants dans cette recherche des causes pour lesquelles nous sommes incapables de reproduire l'affection clinique.

Notons tout d'abord que celle-ci n'atteint qu'un nombre restreint de sujets alors que tous sont porteurs de parasites vecteurs. D'autre part, des conditions adjuvantes, à notre avis fort importantes, interviennent pour rompre l'état de prémunition. La première est l'infection massive (celle-là n'est-elle pas responsable de la rupture de la prémunition chez les paludéens chroniques ?). Les bœufs du troupeau que nous avons observé *étaient infestés de tiques*. La seconde est le mauvais état sanitaire du troupeau. L'ensemble des animaux était couvert de gales, de sporotrichose, de plaies plus ou moins infectées dues aux tiques. La troisième se rapporte aux conditions atmosphériques défavorables d'hivernage. Chacun sait combien le cheptel est éprouvé à cette époque de l'année où d'ailleurs toutes les interventions immunisantes avec des virus vivants sont sujettes à des hécatombes. Le système de « douche écossaise » auquel les animaux sont soumis est en effet très favorable à une rupture d'équilibre entre la défense de l'organisme et l'action agressive de l'hématozoaire, en un mot à la rupture de l'état de prémunition.

Toutes circonstances qu'on ne rencontre pas davantage en Afrique du Nord que dans les conditions expérimentales et qui conditionnent évidemment le caractère saisonnier de la maladie.

Bibliographie

(1) Donatien (A.) et Lestoquard (F.). — *Rickettsia bovis ;* nouvelle espèce pathogène pour le bœuf. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t XXIV, 1936, p. 1057.

(2) Rousselot (R.). — Sur quelques hémocytozooses connues ou inconnues du Soudan Français. *Bull. Serv. Zoot. et Epizoot. A. O. F.*, t. 5, f. 4, 1942, p. 210.

(3) Donatien (A.) et Lestoquard (F.). Rickettsiose bovine algérienne à *R. bovis. Bull. Soc. Path. Exot.*, 1940, p. 245.

(4) Malbrant (R.), Bayron (M.), Rapin (P.). — Protozooses sanguines des animaux domestiques en A. E. F. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, p. 953.

(5) Mettam. — Sur la maladie du tournis et l'East Coast Fever ; communication préliminaire. *Parasitology*, vol. 26, n° 1, 1934, p. 150.

(6) Mettam et Carmichael. — Maladie du tournis, encéphalite à protozoaire du bétail en Ouganda ; sa relation avec l'East Coast Fever. *Parasitology*, vol. 28, 1936, p. 254.

(7) Carmichael et Jones. — Le liquide céphalo-rachidien du bœuf ; composition et propriétés chez les animaux sains et malades particulièrement dans la maladie du tournis, maladie en rapport avec l'East Coast Fever. *Journ. Of. Comp. Path. and Therap.*, t. 52, 1939, p. 222.

(8) Curasson (G.). — Observations sur les piroplasmoses en A. O. F. *Bull. Serv. Zoot. et Epizoot. A. O. F.*, fasc. 1, 1941, p. 92.

(9) DE KOCH, VAN HEERDEN-DU TOIT, NEITZ. — Theilériose bovine en Afrique du Sud, spécialement en ce qui concerne *Th. mutans*. *Onderstepoort Journ.*, vol. 8, 1937, p. 9.
(10) SCHWEIZ (J.). — Sur une épizootie de theilériose mortelle à Stanleyville (Congo belge). *Bull. Agr. du Congo belge*, vol. XXVI, n° 1, mars 1935, p. 88.
(11) MOULIS. — Theilériose bovine chez le métis tarentais-N'dama à Télimélé. *Bull. Serv. Zoot. et Epizoot. A. O. F.*, f. 3, 1939, p. 27.
(13) THEILER et GRAF. — *Gonderia mutans* ou *Theileria mutans*. *13th. and 14th. Repts of the Dir. Of. Vet. Ed. and Res.*, 1928, pp. 71-106.
(14) MALFROY (F.), GIRARD (H.), DIOP BIRAGO, BASTIDE (P.). — Une affection nouvelle : le Tiéoudé. *Bull. Serv. Zoot. et Epizoot. A. O. F.*, t. 4, f. 2, juin 1941.
(15) NEITZ. — L'action de l'Uleron dans l'hydropéricardite contagieuse (Rickettsiose à *R. Ruminantium*) du bétail. *Berlin. und Munich Tier. Woch.*, 1929, p. 134.
(16) SCHULTZ. — Une rickettsiose nouvelle en Afrique du Sud. *Journ. South. Africa Vet. Med. Assos.*, 1939, p. 176.
(17) CURASSON (G.). — La rickettsiose générale ovine au Sénégal. *Bull. Serv. Zoot. et Epizoot. A. O. F.*, t. 4, fasc. 1, 1941, p. 34 et *ibidem*, t. 5, fasc. 1, 1942, p. 3.
(18) ROUSSELOT. — Sur quelques hémocytozooses connues ou inconnues du Soudan Français (2e note et 3e note (sous presse)). *Bull. Serv. Epiz. A. O. F.*, t. 6, 1943 et *ibidem*, t. 7, 1944.
(19) MALBRANT. — Rickettsiose canine au Congo Français. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXXII, n° 10, 1939, p. 908.

IMMUNISATION DU COBAYE CONTRE LE VIRUS DE LA FIÈVRE JAUNE PAR SCARIFICATIONS CUTANÉES

Par R. FAVAREL (*)

La pénétration du virus amaril à travers la peau a été étudiée par plusieurs auteurs. H. BEEUWKES (1), en 1928, étudie l'action du virus pantrope inoculé par cette voie au *Macacus rhesus* et note l'infection de trois singes inoculés par dépôt de virus, l'un sur la peau scarifiée, l'autre sur la peau rasée, le troisième sur la peau intacte. E. MARCHOUX (2), la même année, confirme ces expériences. En 1933, W. LLOYD et H. A. PENNA (3) observent que le virus neurotrope déposé sur la peau scarifiée infecte facilement le *Macacus rhesus*. M. THEILER et H. H. SMITH, en 1937 (4), obtiennent deux cas d'encéphalite mortelle sur trois *rhesus* inoculés par

(*) Séance du 11 octobre 1944.

scarification de la peau avec du virus neurotrope au 293ᵉ passage sur souris. Enfin, M. PELTIER, C. DURIEUX, H. JONCHÈRE et E. ARQUIÉ, en 1939 (5), inoculant par cette voie au *Macacus rhesus* du virus neurotrope en suspension glycérinée, retrouvent le virus dans le sang de l'animal les 2ᵉ et 3ᵉ jours après l'inoculation et notent un test de séroprotection positif au bout du 30ᵉ jour. Ces mêmes auteurs, appliquant ces notions à la vaccination humaine, mettent au point un procédé de vaccination antiamarile par scarifications cutanées, réalisée depuis lors sur une grande échelle. Le virus amaril (souche neurotrope « française ») est associé au virus jennérien et mis en suspension, extemporanément, dans une solution de gomme arabique, puis étalé sur la peau scarifiée. A la suite de ces travaux, G. J. STEFANOPOULO (7) constate, avec R. DUJARRIC DE LA RIVIÈRE et J. CHÉVÉ, que le virus amaril de culture (souche 17D) déposé sur la peau scarifiée du *Macacus rhesus*, en même temps que le virus de culture de la vaccine, immunise ce singe et que les deux virus ne se contrarient pas.

Toutes ces observations ont été faites sur le *Macacus rhesus* et sur l'homme qui sont extrêmement sensibles au virus amaril. Il était intéressant d'étudier l'action de ce virus introduit par scarifications cutanées chez le cobaye. Cet animal, peu sensible au virus normal ou viscérotrope et au virus de culture (7), est, par contre, très réceptif au virus neurotrope puisqu'il fait une encéphalite mortelle lorsqu'on l'inocule par voie intracérébrale. Aussi ce rongeur, faute de singes, sert-il actuellement au Laboratoire du docteur STEFANOPOULO, à côté de la souris, à l'évaluation du degré de neurotropisme d'un virus donné en vue, par exemple, de son utilisation pour la vaccination humaine.

Inoculation du cobaye par scarifications cutanées.

En étudiant les propriétés d'un virus de culture réactivé (G. J. STEFANOPOULO (6), G. J. STEFANOPOULO et S. DUVOLON (7) avaient essayé d'immuniser le cobaye par scarifications cutanées au moyen de ce virus. Ils n'avaient obtenu, par ce procédé, que très rarement des résultats positifs. Nous avons repris ces expériences pour lesquelles nous avons eu à notre disposition deux souches de virus amaril différentes : d'une part, le virus de culture réactivé, c'est-à-dire la souche 17D renforcée par 10 passages sur cerveau de souris et de nouveau reprise sur embryon de poulet en développement ; et, d'autre part, un virus neurotrope, c'est-à-dire la souche « française » à son 218ᵉ passage sur cerveau de souris. Le manque actuel de *Macacus rhesus* nous a empêché d'expérimenter comparativement avec une souche de virus pantrope ou viscérotrope. Les deux virus cités plus haut ont été utilisés soit sous forme de virus sec (virus desséché à l'état de congélation, dans le vide sulfurique, à — 20° C et conservé en ampoules scellées à très basse température), soit sous forme de virus frais (émulsions extemporanément prépa-

rées d'embryons de poulet pour la souche de culture ou de cerveau de souris pour la souche neurotrope). Ces virus étaient employés dilués au 1/10 dans une solution neutre et stérile de gomme arabique à 2 o/o. Des souris témoins étaient inoculées chaque fois en vue de contrôler l'activité du virus utilisé.

Pour inoculer les cobayes, trois scarifications de 1 cm. environ étaient faites sur la peau de l'abdomen préalablement épilée et le virus aussitôt appliqué avec le plat du vaccinostyle. Les cobayes étaient maintenus en décubitus dorsal pendant la demi-heure qui suivait l'application du matériel infectant. Nous avons ainsi traité 24 cobayes. Aucun des animaux n'a fait de poussée thermique et n'a présenté le moindre symptôme morbide dû à l'inoculation du virus. Le poids de ces animaux qui était de 400 à 500 g., en moyenne, n'a pas varié. Nous avons recherché la présence de virus dans le sang circulant, alternativement, chez 8 de ces cobayes, entre le 2e et le 10e jour de l'inoculation. Cette recherche a été faite par prélèvement de sang au cœur, séparation rapide du sérum après coagulation et inoculation de 0 cm³ 02 environ de ce sérum à 6 souris. Nous n'avons jamais pu déceler de virus.

Les cobayes ont été mis en observation pendant une période variant de 26 à 78 jours au bout de laquelle nous avons recherché l'immunité antiamarile. Des infections intercurrentes nous ont empêché de garder les animaux plus longtemps. Définitivement notre expérimentation a porté sur 17 cobayes en tout : 6 scarifiés avec le virus de culture réactivé et 11 scarifiés avec le virus neurotrope.

Recherche de l'immunité chez les cobayes inoculés par scarifications.

Pour apprécier le degré d'immunisation de ces animaux, nous les avons soumis aux deux épreuves suivantes :

1° Le test de séroprotection chez la souris ;

2° La réinoculation intracérébrale d'épreuve au virus neurotrope.

1° Test de séroprotection chez la souris

Ce test a été recherché au moyen du sérum provenant de sang prélevé par ponction cardiaque et séparé du caillot par centrifugation. Les sérums étaient conservés en ampoules scellées à la glacière en attendant leur utilisation (de quelques jours à 2 mois). Pour la recherche de ce test, nous avons employé la technique habituelle du Laboratoire du Dr Stefanopoulo (*).

(*) On met en présence parties égales de sérum à éprouver et d'une dilution de virus sec préalablement titré. Après un contact de 15 à 20 minutes, on inocule, par voie intracérébrale, 0 cm³ 03 de ce mélange à un lot de 6 souris. On note le moment de l'apparition des premiers symptômes para-

Les tableaux suivants (tabl. I, II et III) résument les résultats que nous avons obtenus dans trois expériences effectuées avec les sérums des 10 cobayes inoculés par scarifications de la peau, soit avec le virus neurotrope (8 cas), soit avec le virus de culture réactivé (2 cas).

TABLEAU I

EXPÉRIENCE I. — *Pouvoir protecteur du sérum de 5 cobayes inoculés par scarifications avec le virus neurotrope* (*).

N° d'ordre	N° du test	N° du cobaye	Intervalle entre l'inoculation et le prélèvement	Résultats	Nombre de souris survivant au 15 jour	Concl.
				Début des paralysies		
1	4.918	B 35	34 jours	le 6e jour	0 sur 6	—
2	4.919	B 36	34 »	le 6 »	6 sur 6	++
3	4.915	B 14	39 »	le 5e »	0 sur 6	—
4	4 914	B 11	39 »	le 6e »	2 sur 6	±
5	4 917	»	78 » (**)	le 6e »	2 sur 6	±
6	4.916	B 10	39 »	le 6e »	0 sur 6	—
7	4 921	témoin positif		le 7e »	3 sur 6	±
8	4.922	témoin négatif		le 5e »	0 sur 6	—

(*) Les cobayes nos B 35, B 36 ont été inoculés avec du virus frais et les cobayes B 14, B 11 et B 10 avec du virus sec.
(**) 39 jours après une réinoculation d'épreuve.

Résultats. — Le test n° 2 est fortement positif. Les tests nos 4 et 5 (fournis par le même cobaye à des époques différentes) sont faiblement positifs ou douteux. A noter que le sérum témoin n° 7 (sérum humain avéré antérieurement protecteur) a fourni un résultat positif mais faible ; ceci est dû à l'emploi de quantités relativement trop fortes de virus. On peut néanmoins conclure que sur 5 cobayes examinés 34 à 39 jours de la scarification, 2 ont fourni un test positif.

lytiques et le jour de la mort et on compte le nombre de souris ayant succombé de fièvre jaune et de souris ayant résisté à l'inoculation au bout de 15 à 20 jours. On prend soin de faire en même temps un témoin positif (sérum reconnu protecteur) et un témoin négatif. La quantité de virus inoculée à chaque souris doit contenir au moins 100 à 200 fois la dose minima mortelle (dose qui tue, dans les délais normaux, 3 souris sur 6). En augmentant progressivement la dose du virus contenu dans le mélange inoculé, on peut évaluer le pouvoir protecteur d'un sérum donné. Dans la présente étude nous avons opéré avec la quantité uniforme de 1.000 d. m. m.-souris environ.

TABLEAU II

EXPÉRIENCE II. — *Pouvoir protecteur du sérum de 2 cobayes inoculés par scarifications avec le virus de culture* (*)

N° d'ordre	N° du test	N° du cobaye	Intervalle entre l'inoculation et le prélèvement	Résultats	Nombre de souris survivant au 21e jour	Concl.
				Début des paralysies		
1	4 9[illegible]4	B [illegible]3	26 jours	le [illegible] jour	0 sur 6	—
2	4 9[illegible]	B 24	26 »	le [illegible] »	0 sur 6	—
3	4 9[illegible]1	témoin positif		le 14	4 sur 6	+
4	4 [illegible]3	témoin négatif		le 5 »	0 sur 6	—

(*) Virus sec.

Résultats. — Aucun de ces 2 cobayes examinés au 26e jour de l'inoculation n'a fourni un test positif.

TABLEAU III

EXPÉRIENCE III. — *Pouvoir protecteur du sérum de 3 cobayes inoculés par scarifications avec du virus neurotrope* (*).

N° d'ordre	N° du test	N° du cobaye	Intervalle entre l'inoculation et le prélèvement	Résultats	Nombre de souris survivant au 21e jour	Concl.
				Début des paralysies		
1	4 960	B 76	42 jours	le [illegible] »	4 sur 6	+
[illegible]	4 961	B 73	42	le 5	1 sur 6	—
3	4 962	B 75	42 »	le 5e	0 sur 6	—
4	4 964	témoin positif		le 5	4 sur 6	+
5	4 965	témoin négatif		le 5 »	0 sur 6	—

(*) Virus frais.

Résultats. — Sur ces 3 cobayes examinés au 42e jour de la scarification, le sérum d'un seul s'est montré positif.

Un coup d'œil d'ensemble sur ces 3 séries de tests montre que, d'une façon générale, dans les conditions dans lesquelles nous avons travaillé, les sérums de nos cobayes se sont montrés rarement protecteurs. Sur 8 animaux inoculés par scarifications avec le virus neurotrope et dont le sérum fut éprouvé 34 à 42 jours plus tard, 3 seulement ont donné un test positif. Les 2 cobayes ayant été inoculés avec le virus de culture depuis 26 jours ont

Résultats. — Les 4 cobayes résistent à la réinoculation d'épreuve, faite au 25e jour de l'inoculation par scarification. Deux d'entre eux n'ont jamais présenté de symptômes morbides. Les deux autres meurent aux 17e et 19e jours, après avoir présenté une fièvre continue due à une pseudotuberculose confirmée par l'autopsie.

TABLEAU VII

EXPÉRIENCE IV. — *Epreuve intracérébrale de 3 cobayes inoculés par scarifications avec le virus neurotrope* (*).

Nos d'ordre	Nos des cobayes	Nombre de jours depuis la vaccination	Résultats	Pouvoir protecteur du sérum (**)
1	B 73	47 jours	Meurt le 9e jour de f. j.	—
2	B 75	47 »	Meurt paralysé le 10e jour.	—
3	B 76	47 »	Survit	+
4	B 79	cobaye témoin	Meurt le 9e jour.	

Quatre souris témoins, lot no 4 958, inoculées en même temps meurent paralysées entre le 6e et le 12e jour.

(*) Virus frais.
(**) Serum prélevé 5 jours avant l'inoculation intracérébrale.

Résultats. — Sur 3 cobayes éprouvés 47 jours après l'inoculation par scarification, un seul, no B 76, résiste après avoir fait une poussée thermique du 3e au 5e jour et avoir maigri du cinquième de son poids.

En somme, sur 11 cobayes inoculés par scarifications avec le virus neurotrope, 7 résistent à la réinoculation intracérébrale d'épreuve faite 35 à 47 jours plus tard. Parmi cinq de ces derniers soumis, en même temps, au test de séroprotection, 3 ont fourni un résultat positif. Sur les 6 cobayes inoculés par scarifications avec le virus de culture, aucun n'a résisté à l'épreuve intracérébrale pratiquée 27 à 50 jours plus tard.

Discussion.

En résumé, on voit que sur 11 cobayes vaccinés par scarifications au moyen de virus neurotrope, 7 ont résisté par la suite à l'inoculation intracérébrale de plusieurs milliers de doses mortelles de virus neurotrope, alors qu'aucun des 6 cobayes scarifiés avec le virus de culture n'a résisté à cette même épreuve. Nous ne croyons pas qu'il s'agisse là d'une simple différence de richesse en virus du

matériel employé dans chaque cas (cerveau de souris et embryon de poulet). Quoique moins riche d'une façon générale que le cerveau de souris, le virus de culture que nous avons utilisé tuait la souris à des dilutions très élevées. Cette inégalité dans le comportement des deux lots de cobayes pourrait s'expliquer par la différence de neurotropisme qui existe entre les deux virus. Tandis que le virus de souris possède des propriétés neurotropes très marquées pour le cobaye, le virus de culture n'a, vis-à-vis de ce même animal, qu'un neurotropisme négligeable (7). Or, nous nous adressons à la peau comme organe récepteur de virus et la notion de l'affinité de certains virus neurotropes pour ce tissu est classiquement admise (ectodermoses neurotropes de LEVADITI). Si donc nous trouvons une différence du pouvoir immunisant entre les deux virus, le virus neurotrope étant seul à l'origine des résultats positifs obtenus par voie de scarifications, on pourrait l'expliquer par la plus grande réceptivité de la peau à ce virus. Mais ce n'est là qu'une hypothèse qui demande à être vérifiée.

Si, maintenant, on compare les résultats des tests de séroprotection et les résultats de la réinoculation intracérébrale d'épreuve, on s'aperçoit de leur discordance : si tous les tests positifs ont été donnés par des cobayes qui ont par la suite résisté à l'épreuve de réinoculation (B 36, B 11, B 76), d'autres cobayes ayant également résisté avaient fourni un test négatif (B 10, B 35). Il n'y a donc pas chez le cobaye une relation étroite entre la présence d'anticorps dans le sang circulant et l'immunité antiamarile et celle-ci peut exister dans certains cas sans que le sérum de l'animal immun contienne des anticorps protecteurs en quantité tout au moins décelable.

Conclusions

1° L'immunisation antiamarile du cobaye par scarifications cutanées est possible avec le virus neurotrope. Sur 11 cobayes vaccinés par cette voie avec le virus neurotrope, 7, soit 63 o/o environ, éprouvés par l'inoculation intracérébrale de plusieurs milliers de doses mortelles de virus neurotrope, pratiquée 37 à 45 jours plus tard, ont résisté. Le virus de culture n'a donné par cette même voie que des résultats négatifs : 6 cobayes sur 6 inoculés avec ce virus ont succombé à la réinoculation d'épreuve faite dans les mêmes conditions 25 à 50 jours après la scarification.

2° La divergence des résultats obtenus comparativement avec les deux souches pourrait s'expliquer par la différence de neurotropisme qui existe entre elles, seul le virus neurotrope, pathogène pour le système nerveux du cobaye, donnant des résultats positifs. A l'appui de cette explication on pourrait invoquer, peut-être, une affinité plus grande de ce virus pour la peau du cobaye.

3° Une immunité solide peut exister chez le cobaye sans que le

sérum de l'animal immun présente un pouvoir protecteur à un taux appréciable vis-à-vis de la souris. Sur 5 cobayes scarifiés avec le virus neurotrope et qui avaient fourni un test de séro-protection négatif, 2 ont cependant survécu à l'épreuve de la réinoculation intracérébrale du virus neurotrope.

Institut Pasteur. Service de la fièvre jaune.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. BEEUWKES (H.). — Etudes récentes de laboratoire sur la fièvre jaune *in Conférence Africaine de la fievre jaune*. Dakar, 1928.
2. MARCHOUX (E.). — L'homme est moins sensible que le *Macacus rhesus* au virus de la fièvre jaune. *C. R. Acad. Sciences*, 1928, t. 187, p. 260-261.
3. LLOYD (W.) et PENNA (H. A.). — Studies on the pathogenesis of neurotropic yellow fever virus in *Macacus rhesus*. *The Amer. Jour. Trop. Med*, 1933, t. 13, p. 1-45.
4. THEILER (M.) et SMITH (H. H.). — The effect of prolonged cultivation *in vitro* upon the pathogenicity of yellow fever virus. *J. Exp. Med.*, 1937, t. 65, p. 767-786.
5. PELTIER (M.), DURIEUX (C.), JONCHÈRE (H.) et ARQUIÉ (E). — Pénétration du virus amaril neurotrope par voie cutanée. Vaccination mixte contre la fièvre jaune et la variole. *Bull. Acad. Méd.*, 1939, t. 121, p. 657-660.
6. STEFANOPOULO (G. J.). — Vaccination contre la fièvre jaune au moyen de virus de culture réactivé. *C. R. Acad. Sciences*, 1943, t. 216, p. 93-94.
7. STEFANOPOULO (G. J.) et DUVOLON (S.). — Réactivation du virus amaril de culture atténué. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1943, t. 34, p. 76-82.
8. STEFANOPOULO (G. J.) et WASSERMANN (R.). — Sensibilité du cobaye au virus neurotrope de la fièvre jaune. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, t. 26, p. 557-559.
9. STEFANOPOULO (G. J.). — Recherches sur la fièvre jaune expérimentale de la souris et du cobaye. *Ann. Institut Pasteur*, 1934, t. 32, p. 553-595.

Discussion.

M. STEFANOPOULO. — Dans l'exécution de ce travail qui a été effectué à mon instigation et sous mon contrôle, les circonstances n'ont pas permis à M. FAVAREL de procéder à une expérience complémentaire. Il est démontré, pour un certain nombre de microbes, que pour infecter un animal avec une souche de virulence atténuée, il faut employer une quantité beaucoup plus grande d'éléments virulents qu'avec une souche de virulence exaltée. Il serait donc intéressant de voir si la quantité de virus mise en contact avec la peau scarifiée n'entre pas là aussi en jeu et si, en multipliant la dose du virus atténué de culture, on n'obtiendrait pas des résultats comparables à ceux qui ont été obtenus avec les petites quantités de virus neurotrope. On arrive facilement à immuniser le cobaye

contre de fortes doses de virus de souris avec le virus atténué de culture, par voie intracérébrale (V. ce *Bulletin*, 1943, XXVI, 76-82). Ce dernier virus, administré à doses suffisantes, immunise également ce rongeur par voie intrapéritonéale ou sous-cutanée.

Il est évident que toutes ces notions se rapportent au cobaye, qui doit être considéré comme un animal peu sensible au virus amaril normal. Cette espèce diffère donc à ce point de vue du *M. rhesus* et de l'homme. Je dois, toutefois, ajouter qu'en ce qui concerne l'immunisation de l'homme au moyen du virus de culture (souche 17 D) l'expérience m'a montré que la voie des scarifications s'avère souvent insuffisante (V. ce *Bulletin, loc. cit.*). Au contraire, la voie sous-cutanée permet d'une façon sûre d'administrer les quantités de virus indispensables pour une vaccination efficace. Je rappelle que la dose minima nécessaire pour l'immunisation d'un sujet peut être évaluée à 500 d. m. m.-souris et que, pratiquement, on injecte 5 à 10 fois cette dose, ce qui fait environ 0,25 à 0,50 de la dilution du vaccin de culture sec, tel qu'il est actuellement préparé dans mon laboratoire.

M. Favarel a noté, enfin, que faute de *rhesus* j'emploie actuellement le cobaye pour déterminer le degré de neurotropisme d'un virus amaril, de celui de culture, par exemple, au cours des repiquages sur embryon de poulet. Cette recherche est indispensable dans la préparation du vaccin antiamaril. Vous savez que chaque lot de ce vaccin, avant d'être utilisé, doit être reconnu exempt de tout autre agent infectieux et contrôlé au point de vue de son activité vis-à-vis de la souris et au point de vue de son pouvoir viscérotrope et neurotrope. Dans ce dernier cas un ou plusieurs *M. rhesus* sont inoculés par voie intracérébrale; les animaux peuvent présenter par la suite des symptômes morbides passagers mais de façon générale ne doivent manifester de phénomènes paralytiques. Les singes faisant totalement défaut depuis la guerre, c'est au hérisson souvent que j'ai eu recours d'une part, et au cobaye d'autre part. Ce dernier inoculé par voie intracérébrale ne fait d'habitude une encéphalite mortelle que si on est en présence d'un virus de neurotropisme exalté, virus que d'après nombre d'auteurs, on ne doit pas, en principe, employer comme vaccin. Personnellement je n'ai utilisé, chez l'homme, un virus neurotrope (seul, sans immunsérum) que dans des cas très particuliers : soit pour la *revaccination* de sujets antérieurement vaccinés, soit comme deuxième injection d'une *vaccination en deux temps*, la première inoculation ayant été pratiquée deux à trois semaines auparavant avec le virus atténué de culture. Le virus neurotrope, dont le haut pouvoir antigénique est incontestable, utilisé de cette manière a été jusqu'ici supporté sans inconvénient (V. *C. R. IIIe Congrès Méd. Trop.*, 1938, **1**, 319 et *C. R. Acad. Sciences*, 1943, **216**, 93).

PERTE DU POUVOIR INFECTANT D'*ORNITHODORUS THOLOZANI* INFECTÉ CONGÉNITALEMENT PAR *SPIROCHÆTA PERSICA* ET SURINFECTÉ AU STADE NYMPHAL

Par R. PIROT et M. BOURGAIN (*)

Nous entretenons depuis 1940 un élevage d'*Ornithodorus tholozani* Laboulbène et Mégnin, 1882, infecté par *Spirochæta persica*. Ce virus qui paraît se rapprocher beaucoup de la souche désignée comme *S. sogdania* par Nicolle et Anderson en 1928, est d'origine iranienne, provoque chez les animaux de Laboratoire une infection à récurrences thermiques typiques (cobayes, lapins, rats), mais sans jamais aucune mortalité, et sans hypertrophie splénique chez le cobaye. L'infection entraîne chez le cobaye à l'égard de la même souche un état réfractaire net, constant, d'une durée minimum de 3 mois à 3 mois 1/2, mais qui peut persister plus longtemps et atteindre 7 mois.

Partant d'un lot d'*Ornithodorus tholozani* qui nous a fourni le 3 juin 1940 plusieurs pontes, nous séparons, après l'éclosion, environ 600 larves. Vérification est aussitôt faite de leur pouvoir infectieux global, par broyat et injection, sans qu'on affirme pour cela le pouvoir infectant de chaque individu par piqûre. Un mois 1/2 plus tard, après la première mue nymphale, 60 de ces nouvelles nymphes sont surinfectées sur un cobaye dont le sang fourmille de *Spirochæta persica* : tous les Ornithodores se gorgent. Ce lot gorgé à chaque nouvelle mue sur cobaye sain, nous a permis de constater le pouvoir infectant aux divers stades évolutifs, et particulièrement au stade adulte, qui ne fut atteint qu'en mai 1942. A cette date, par suite de mortalité, le lot est réduit à 40 individus. Le pouvoir infectant s'est conservé chez ces adultes jusqu'à septembre 1943, mais le lot est alors très diminué et compte seulement 26 membres. Au cours d'un nouveau gorgement, en novembre 1943 sur cobayes neufs, et par une température encore assez élevée à Toulon, nous constatons la non-infection de ces animaux. Quatre mois plus tard le lot, réduit à 18 ne peut à nouveau infecter par piqûre un autre cobaye neuf.

Quelle explication donner à cette perte du pouvoir infectieux d'*Ornithodorus tholozani*?

On sait déjà que Schuberg et Manteufel (1) (1910) constatèrent qu'*Ornithodorus moubata*, infecté expérimentalement par *S. Dut-*

(*) Séance du 14 juin 1944.

toni, après avoir transmis régulièrement ce spirochète pendant 7 mois s'était montré par la suite dénué de tout pouvoir infectieux et infectant, malgré des tentatives de nouvelle réinfection. Ch. Nicolle et Ch. Anderson (2) d'autre part, au cours de leurs expériences de transmission de la fièvre récurrente hispano-nord africaine par piqûres d'*O. erraticus* en 1927, émirent l'hypothèse que la nymphe de cet organisme, infecté du virus récurrent à l'état nymphal reste infectante après passage au stage adulte, mais que, par contre, l'arthropode infecté à l'état adulte est incapable de transmettre le virus par piqûre. P. Delanoë (3) (1931) confirme cette hypothèse de la non-infectiosité des adultes infectés à leur complet développement, mais avec des réserves; pour cet auteur, il y a dans la nature, à côté d'Ornithodores infectants d'emblée, d'autres qui gorgés *à l'état nymphal* comme à l'état adulte sur des animaux infectés, se montrent incapables de transmettre les spirochètes, voire même de les conserver. Plusieurs auteurs, à propos de divers virus récurrents, publièrent des observations d'ornithodores réfractaires à l'infection spirochétienne et suggérèrent même l'intervention d'une immunité raciale.

Notre observation, qui montre la conservation du pouvoir infectieux et infectant aux divers stades du cycle évolutif d'*O. tholozani*, est conforme à celle de E. Brumpt, qui conclut que les ornithodores peuvent s'infecter à tous les stades de leur existence et transmettre l'infection à leur descendance. Mais nous ne prétendons pas pour cela qu'il en est ainsi pour *chaque individu* pris isolément dans le lot infecté.

Ce lot qui, au début, infectait à tout coup le cobaye, a perdu, au bout de 3 ans, son pouvoir infectant. Nous n'avons ici aucune raison de parler d'immunité acquise par l'ornithodore, ni de perte de ce pouvoir d'un stade à l'autre; tout se passe comme si, le lot s'amenuisant par mortalité, le pouvoir infectant s'éteignait progressivement, en même temps que les individus vieillissent et diminuent de nombre. Il est possible que, tous les individus du lot ne *s'étant pas obligatoirement infectés à l'origine*, il y ait mort et élimination progressive des éléments infectés; seuls persisteraient alors les ornithodores indemnes.

Ceci paraît d'autant plus logique que dans un lot d'Ornithodores, l'infection congénitale n'est pas non plus totale. En ce qui concerne *O. tholozani* et notre souche *S. persica*, sur un lot infecté héréditairement, lorsqu'on prend de 4 à 6 individus, on n'obtient pas à coup sûr et régulièrement l'infection du cobaye par piqûre; ce qui peut s'expliquer par le mélange des pontes; certaines femelles non infectées à l'origine par gorgement ont donné naissance à une progéniture qui formera l'élément sain du lot. La transmission congé-

nitale, individuelle, du pouvoir infectieux existe bien, mais tout individu, au cours d'un même repas infectieux, ne s'infecte pas obligatoirement.

On pourrait faire la critique que nos élevages n'ont pas été régulièrement entretenus à une température dépassant 20° à 25°; conservés à l'intérieur du Laboratoire et à sa température, ils sont pourtant soumis à une température moyenne probablement supérieure à celle qu'éprouvent les ornithodores dans la nature, et certainement à des variations thermiques moins accusées et moins brutales. Au surplus si le facteur thermique seul intervenait, on ne comprendrait pas pourquoi son influence ne s'est fait sentir qu'au bout de trois années. Enfin le pouvoir infectant s'était conservé durant l'hiver 1942-1943, hiver plus rigoureux que la période correspondante de 1943-1944.

Ces faits viennent donc à l'appui de l'hypothèse émise par P. Delanoe concernant la non-infectiosité globale des adultes, et le confirment. Mais pour nous, en outre, *dans un élevage tous les ornithodores d'une même espèce ne possèdent pas le même seuil de réceptivité à l'égard d'un spirochète récurrent, et les ornithodores infectés nous semblent moins résistants que ceux demeurés indemnes.*

(Laboratoire de Bactériologie de l'Arrondissement Maritime de Toulon).

Index bibliographique

(1) Schuberg et Manteufel. — *Zeitschrift f. Immunitätsforschung und Experimentelle Therapie*, IV, 1910, p. 512.
(2) Nicolle (Ch.) et Anderson (Ch.). — *Arch. Inst. Past. Tunis*, **16**, 1927, p. 123; *Ibid.*, p. 222.
(3) Delanoe (P.). — *Arch. Inst. Past. Tunis*, **20**, 1931, p. 283.

RÉSULTATS DE LA SPLÉNECTOMIE CHEZ LE COBAYE AU COURS DE LA RÉCURRENTE A *SPIROCHÆTA PERSICA*

Par R. PIROT et M. BOURGAIN (*)

Dans un travail récent (1) nous avons soutenu, sur des bases expérimentales, que l'infection latente résiduelle à *Spirochæta persica* (souche P. B. 1940) dans l'encéphale du cobaye infecté n'était pas une évolution tropique de caractère obligatoire du parasite

(*) Séance du 8 novembre 1944.

chez l'animal. Il ne s'agit point là, pour nous, d'une affinité spéciale et régulière du parasite pour la substance cérébrale, mais plutôt d'une localisation aberrante et imprévisible dans le système nerveux central.

Pour appuyer ces vues, et tenant compte que la notion d'infection latente résiduelle se rapproche de celle « d'immunité réduite » (= prémunition), nous avons étudié certains critères de cette prémunition, et tout particulièrement l'action de la splénectomie. On a de plus cherché à savoir si, après un tel acte opératoire, il y avait reviviscence spirochétienne sanguine et comment évoluait cet état d'immunité que nous avions déjà constaté chez les cobayes infectés avec la souche P. B. Une non-reviviscence spirochétienne sanguine et la persistance de l'immunité seraient des arguments contre l'idée de prémunition dans cette récurrente, la prémunition n'apparaissant alors que comme un fait accidentel.

L. Delpy et A. Rafyi (2), en 1939-1940, ont étudié la récurrente à *S. persica* (souche entrant dans le même groupe que la P. B.) chez certains animaux préalablement splénectomisés, rat, lapin, mouton, chien, mais non chez le cobaye. Ils ont obtenu des résultats des plus variables, selon les animaux : chez le rat et le lapin ils notent seulement une augmentation, dans un rapport de 1 à 4 ou 5 du nombre des spirochètes dans la circulation sanguine chez les animaux splénectomisés ; chez le chien et chez le mouton, les effets sont bien différents : si la splénectomie a un rôle protecteur chez le mouton, elle entraîne chez le chien une infection grave. Ces auteurs n'ont cependant pas étudié le point qui nous intéresse, à savoir l'influence de la splénectomie sur l'animal ayant terminé depuis des délais plus ou moins longs leur positivité spirochétienne sanguine. Dans le cours du présent travail, nous avons néanmoins été amenés, nous aussi, à étudier, chez le cobaye sain splénectomisé, les effets de l'infection secondaire à *S. persica* ; nous avons d'abord constaté — fait banal — que la splénectomie réveillait fréquemment chez les animaux de notre élevage une infection latente à pneumocoques, provoquant ainsi des septicémies mortelles. Quant au *S. persica*, il apparaît dans la circulation sanguine, mais *en nombre nettement inférieur* par rapport aux cobayes témoins non splénectomisés.

En général, l'évolution totale de la récurrente à *S. persica* chez le cobaye, c'est-à-dire l'espace de temps qui sépare la date de l'inoculation de celle à laquelle le sang cesse d'être infectant, est de 19 à 25 jours. Au cours de notre expérimentation, nous avons utilisé des cobayes inoculés depuis un minimum de 55 jours jusqu'à un délai maximum de 150 jours, de façon à rester dans les délais connus pour l'immunité acquise et à avoir plus de chances

de rencontrer une persistance spirochétienne latente. Au moment de la splénectomie, un contrôle sanguin nous assurait de l'absence de spirochètes dans la circulation sanguine périphérique.

Le tableau suivant condense les résultats expérimentaux :

Cobayes	Date de l'inoculation	Date de Sp sang +	Date de la splénectomie	Délai entre l'inoculation et la splénectomie	Résultats après splénectomie
1	21 avril 1944	25 avril 1944	15 juin 1944 Sang, Sp = 0	55 jours	Pas de réveil spirochétien dans le sang
2	id.	id	id	id.	id.
3	20 mars 1944	25 mars 1944	31 mai 1944 Sang, Sp = 0	72 jours	id.
4	27 mars 1944	1er avril 1944	8 juin 1944 Sang, Sp. = 0	73 jours	id
5	11 janv 1944	18 janv 1944	8 juin 1944 Sang, Sp = 0	149 jours	id.

Un autre cobaye, n° 6, inoculé le 20 mars 1944, et positif le 25 mars, présente le 31 mai 1944, jour de la splénectomie, c'est-à-dire 72 jours après l'inoculation, une persistance anormale de rares spirochètes dans le sang périphérique. Après l'opération l'animal, observé pendant un mois, n'a pas présenté de multiplication spirochétienne sanguine et était devenu négatif au 7e jour suivant l'intervention.

Conclusions

I. La splénectomie n'a pas réveillé l'infection spirochétienne sanguine.

II. La splénectomie n'a pas provoqué de multiplication de spirochètes dans le sang.

Les cobayes 2, 5, 6 furent, les 29 et 30 juin 1944, réinoculés par voie trans-cutanée à partir d'un cobaye dont le sang fourmillait de spirochètes, en même temps que trois témoins. Les trois animaux splénectomisés sont demeurés indemnes de spirochètes dans le sang, alors que les témoins se sont montrés très positifs. L'immunité conférée par la souche P. B. ne semble donc pas avoir été ébranlée par la splénectomie.

On pourrait même supposer qu'elle a été renforcée, en se basant sur les résultats enregistrés sur les animaux sains splénectomisés et sur celui du cobaye 6, la splénectomie paraissant s'opposer à la multiplication spirochétienne.

III. La splénectomie n'a pas fait fléchir l'immunité acquise chez les cobayes.

En résumé : dans les conditions expérimentales où nous sommes placés, nous constatons :

Que la splénectomie chez le cobaye sain, comme chez l'animal déjà infecté (par voie transcutanée à partir d'un cobaye de passage) et à positivité spirochétienne sanguine, semble s'opposer à la multiplication des spirochètes dans le torrent circulatoire. Chez l'animal convalescent, ou à négativité sanguine, elle ne provoque pas de reviviscence spirochétienne sanguine et ne fait nullement fléchir l'immunité acquise par une première atteinte, ce qui permet de supposer que, pour la souche P. B. au moins, l'état de prémunition ne peut être qu'un état d'exception.

Travail du Laboratoire de Bactériologie de la IIIe Région Maritime, Toulon.

Bibliographie

(1) Pirot (R.) et Bourgain (M.). — *Soc. Path. Exot.* : Séance du 14 juin 1944.
(2) Delpy (L.) et Rafyi (A.). — *Ann. Paras. hum. et comparée*, XVII, 1939-1940, 45 61.

SUR *PORROCÆCUM PASTINACÆ* (RUDOLPHI) INCONSTANCE ET VARIABILITÉ DU CÆCUM INTESTINAL

Par Robert Ph. DOLLFUS et Camille DESPORTES (*)

Parmi les Nématodes de Sélaciens qu'il a récoltés à Concarneau (Finistère), notre collègue et ami René Legendre a eu la bonne fortune de trouver quelques spécimens d'un Ascariidé encore très mal connu que nous identifions à *Ascaris pastinacæ* Rudolphi, sous le nom de *Porrocæcum pastinacæ* (Rudolphi).

L'appellation *Ascaris pastinacæ* a été proposée par C. A. Rudolphi (1819, p. 56) pour une espèce qu'il n'a pas eu l'occasion d'examiner ; il l'a citée sans description ni diagnose (d'après le catalogue de la Collection d'Entozoaires du Musée de Vienne) (1) parmi les *species dubiæ*, disant seulement « Hab. in intestinis *Rajæ Pastinacæ*, C. V. M. m. ».

(*) Séance du 14 juin 1944.

(1) A. H. L. Westrumb (1821, p. 78) relate qu'au Musée de Vienne, *Ascaris* sp. d. a été trouvé en été, dans l'intestin, deux fois sur un total de 16 *Trygon pastinaca* (L.) disséqués.

Félix DUJARDIN (1845, p. 193) a simplement rappelé que « le catalogue du musée de Vienne mentionne une ascaride indéterminée trouvée deux fois sur seize dans la pastenague (*Raja pastinaca*) ; c'est l'*Ascaris pastinacæ*, espèce douteuse de Rudolphi ».

Dans son *Systema Helminthum*, C. M. DIESING (1851, p. 196) cite « *Ascaris Pastinacæ* Rudolphi » parmi les *species inquirendæ*, avec la diagnose : « Caput nudum ; os labiis... *Corpus* feminæ antrorsum valde attenuatum, retrorsum spiraliter involutum ; *cauda* acute conica depressa. Longit. 1 1/2-2″ ; crassit. 1/2-3/4‴ » (1). Hab. *Trygon Pastinaca* : in intestinis, æstate. M. C. V.

Les spécimens du Musée de Vienne étaient donc seulement des femelles. Ces spécimens ont été revus par Richard von DRASCHE (1883, p. 135, 137, pl. IX, fig. 22, lèvre dorsale vue par l'extérieur, fig. 23 vue par l'intérieur) et cet auteur a indiqué quelques caractères : crête dentigère très étendue ; lobe pair de la pulpe labiale en forme très accentuée de massue ; lobe impair de la pulpe labiale en triangle pointu à la face externe de la lèvre et en cœur à la face interne de la lèvre.

Nous ne trouvons aucun renseignement supplémentaire dans les publications ultérieures (2). Dans sa monographie du genre *Ascaris*, Michele STOSSICH (1896, p. 28, 112, 118) résume DIESING et DRASCHE ; il n'a pas étudié personnellement l'espèce et elle n'est pas mentionnée dans l'index de W. YORKE et P. A. MAPLESTONE (1926).

Notre matériel de Concarneau consiste en :

1 femelle trouvée dans l'estomac le 19-6-1943.

8 mâles et 12 femelles trouvés dans l'intestin spiral le 25-3-1944.

DESCRIPTION. — *Corps* blanchâtre, bien aminci antérieurement dans les deux sexes ; l'extrémité postérieure s'atténue, par contre, assez brutalement.

Cuticule présentant des stries transversales nettes et des stries longitudinales beaucoup plus fines, coupées par les premières et moins visibles sur les champs latéraux.

(1) Longueur 1 pouce 1/2 à 2 pouces (de Vienne), c'est-à-dire 39 à 52 mm. Largeur 1/2 à 3/4 de ligne, c'est-à-dire 1 à 1,5 mm.

(2) A. E. SHIPLEY et J. HORNELL (1904, p. 102) ont dubitativement rapporté à *Ascaris pastinacæ* Rud. un Nematode trouvé chez *Tæniura melanospilos* Bleeker, à Ceylan ; ce Nématode a été décrit comme *Ascaris quadrata* O. von Linstow (1905, p. 184-185, 190, pl. XIII, fig. 5) ; il ne s'agit pas de la même espèce que celle de *Trygon pastinaca* (L.) et nous ne savons pas s'il s'agit d'un *Porrocæcum*. On connaît quelques *Porrocæcum* chez des Sélaciens, par exemple *P. galeocerdonis* J. Willis Thwaite (1927, p. 225-227, fig. 1 *a*-1 *b*) de *Galeocerdo tigrinus* Müller et Henle des Ceylon Pearl Banks : cette espèce n'a pas d'interlabia.

Extrémité céphalique (fig. 1) formée de trois lèvres qui portent, de chaque côté, dans leur moitié basale, des expansions aliformes triangulaires que pénètre une sorte de pédicule parenchymateux de soutien. Chaque lèvre présente, en outre, à sa base, un bourrelet transversal épais, coupé par des plis longitudinaux. *Interlabia* bien marquées, triangulaires, modelées par les formations précé

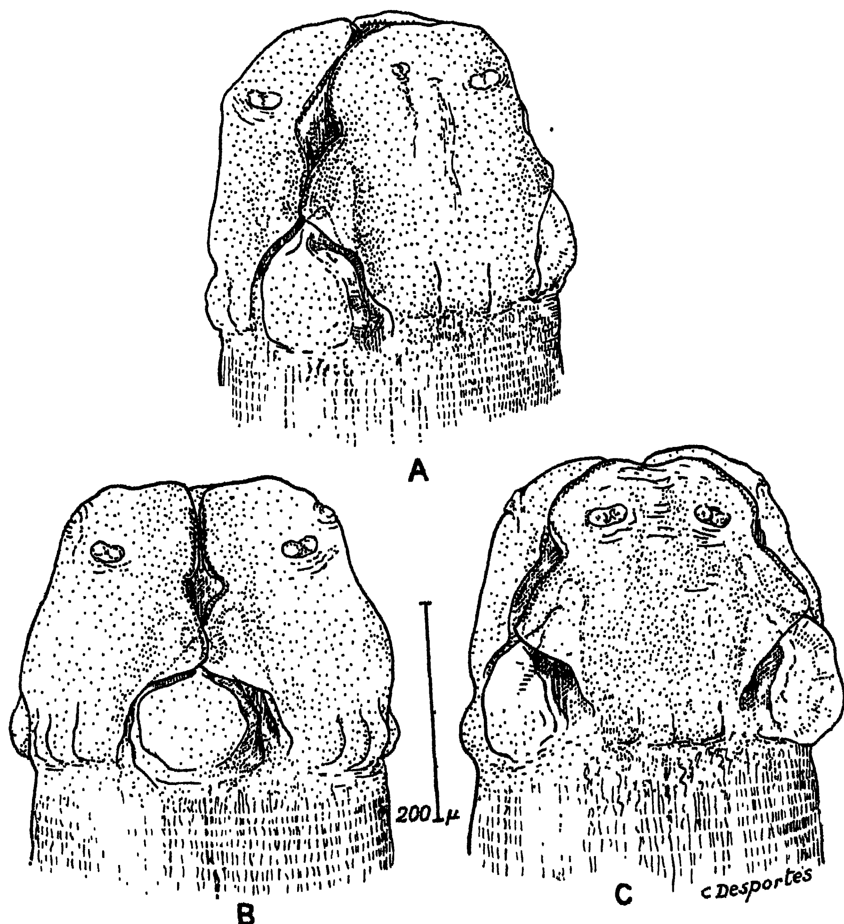


Fig. 1. — *Porrocæcum pastinacæ* (Rud. 1819) : extrémité céphalique. A, vue latérale ; B, vue ventrale ; C, vue dorsale.

dentes, de telle sorte que, lorsque la bouche est complètement fermée, les expansions des lèvres, qui se recouvrent plus ou moins, et les interlabia s'adaptent étroitement les unes aux autres.

Crête dentigère sur le bord marginal de chaque lèvre et sur la partie interne du bord antérieur de ses expansions aliformes.

Quatre *papilles submédianes* dédoublées : deux à la lèvre supérieure, une seule à chaque lèvre subventrale, en position médio-ventrale ; papilles latérales inapparentes ; amphides bien visibles, à un niveau légèrement antérieur à celui des papilles submédianes.

Diérides saillantes, situées à peu près au même niveau que le *pore excréteur* et l'*anneau nerveux*.

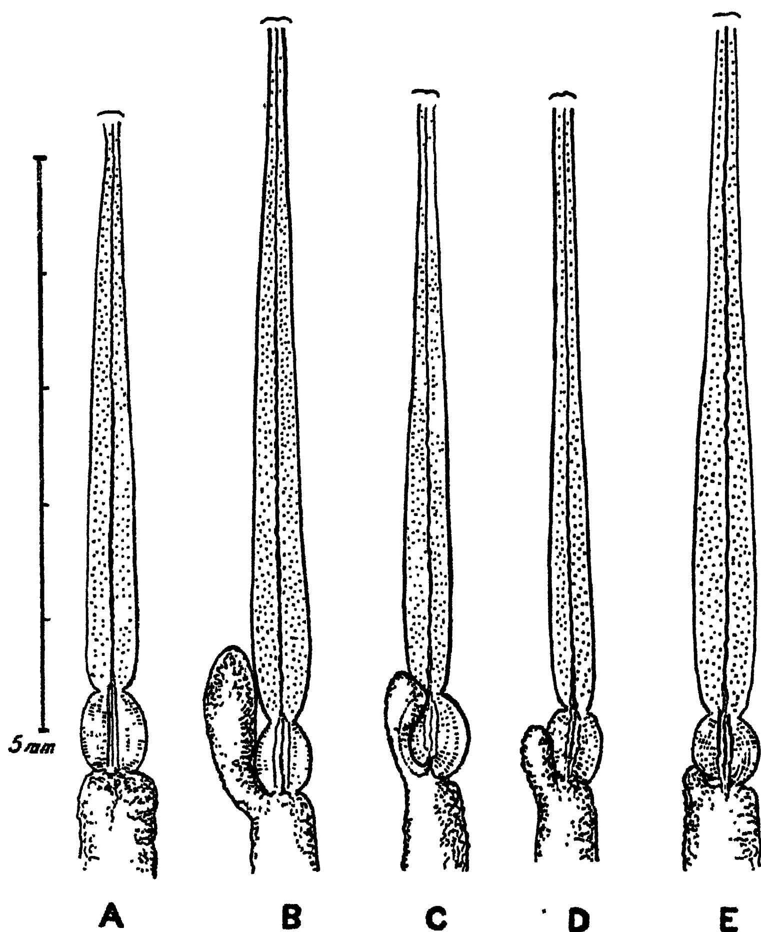


Fig. 2. — *Porrocæcum pastinacæ* (Rud. 1819) : extrémité postérieure du mâle.

Œsophage allongé, terminé postérieurement par un bulbe (« *ventricule* ») oblong, histologiquement différencié et dépourvu de dents. L'intestin présente assez souvent, *mais pas toujours*, un diverticule de longueur variable — généralement assez court — dirigé antérieurement et appliqué contre l'œsophage (fig. 2).

Male. — *Corps* long de 62 à 67 mm. environ; diamètre maximum (atteint vers le quart antérieur du corps et conservé d'une manière à peu près constante sur toute la partie postérieure du corps) de 1 mm. environ.

Cloaque rapproché de l'extrémité postérieure, laissant une queue assez courte (135 μ) terminée par une pointe conique. Pas d'ailes caudales.

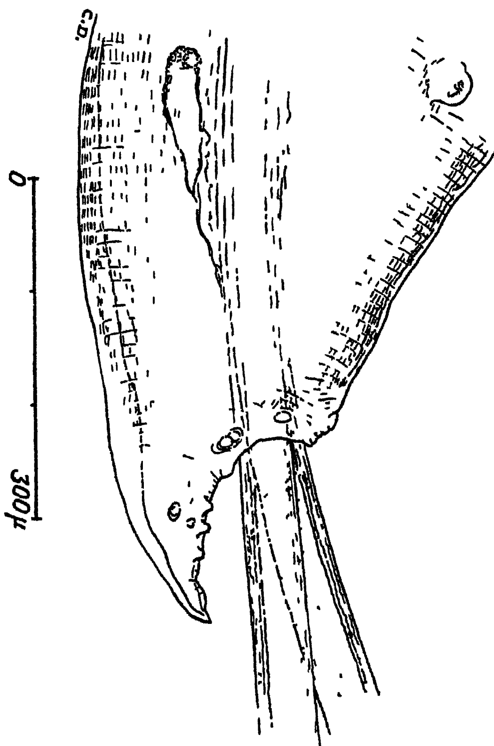


Fig. 3. — *Porrocæcum pastinacæ* (Rud. 1819) : différents types du cæcum intestinal observés sur nos spécimens. A, chez deux mâles et chez une femelle ; B, chez deux femelles ; C, chez cinq mâles et neuf femelles, D, chez un mâle ; E, chez une femelle.

Papilles caudales pré-anales assez fortes, simples, au nombre de 8 ou 9 paires; papille précloacale médiane réniforme ; papilles adanales au nombre de deux paires dont la postérieure est dédoublée ; papilles post-anales : trois paires latéro-ventrales, une paire latéro-dorsale.

Phasmides situés entre la paire latéro-dorsale et la seconde paire latéro-ventrale (fig. 3).

Spicules simples, égaux ou subégaux, très allongés (13 mm. 6

et 14 mm. 6) à extrémité proximale plus ou moins renflée ; leur diamètre est ensuite constant (de 50 µ) jusqu'au voisinage de la pointe.

Gubernaculum présent, court et épais (130 × 30 µ), à tête grenue et à extrémité distale conique.

Œsophage long de 5 mm. 75 avec un diamètre maximum de 0 mm. 42, terminé postérieurement par un bulbe oblong ou arrondi de 630 à 750 µ.

L'*intestin* de l'un des mâles possède un diverticule de 950 µ ; chez d'autres, il est plus court ; deux mâles n'en avaient pas.

Champs latéraux d'une largeur de 110 µ ; anneau nerveux à 1 mm. environ de l'extrémité antérieure ; *diérides* et *pore excréteur* à 1 mm. 05 de cette extrémité.

FEMELLE. — Leur longueur totale varie de 79 à 86 mm. et leur diamètre, qui atteint son maximum seulement vers le tiers antérieur du corps pour le conserver ensuite jusqu'au voisinage de la pointe caudale, est de 2 mm. environ ; il diminue brutalement au niveau de l'anus pour former une *queue* courte, en forme de doigt, longue de 900 µ et terminée par une pointe mucronée ; fente anale à lèvres épaisses, large de 270 µ ; *phasmides* papilliformes, à 320 µ de la pointe caudale.

Œsophage d'une longueur totale de 6 mm. 15 à 6 mm 75 avec un diamètre maximum de 0 mm. 52, terminé par un bulbe de 600 µ environ ; deux femelles présentent un diverticule intestinal de 1 mm. 3 environ ; plus court en général, ce diverticule ne dépasse pas 180 µ chez l'une des femelles ; enfin, une dernière n'en a pas.

Anneau nerveux et *diérides* à environ 1 mm. 20 de l'extrémité antérieure ; *pore excréteur*, un peu en arrière (à 1 mm. 26).

Cuticule à stries transversales espacées de 40 µ ; stries longitudinales, de 5 à 10 µ, au maximum.

Champs latéraux de 230 µ de largeur moyenne (tiers moyen du corps).

Vulve à 31 ou 32 mm. de l'extrémité antérieure, à lèvres peu différenciées mais un peu saillantes.

Œufs utérins formés, de 85 × 52 µ, à coque finement granuleuse contenant un amas cellulaire plus ou moins ovalaire, bien visible par transparence.

En résumé, sur les 21 spécimens examinés, nous avons trouvé 2 mâles et 1 femelle sans cæcum intestinal, 1 femelle (celle de l'estomac) à diverticule intestinal très court ; 1 mâle avec diverticule plus court que le bulbe œsophagien ; 5 mâles et 11 femelles dont le diverticule dépassait franchement la partie antérieure du bulbe : parmi ces derniers deux femelles présentaient un diverticule intestinal deux fois plus long que le bulbe de l'œsophage.

BIBLIOGRAPHIE

DIESING (C. M.). — *Systema helminthum.* Vienne, 1851, I-II, pp. 680 + 591.
DRASCHE (R. VON). — Revision der in der Nematoden-Sammlung des k. k. zoologischen Hofcabinetes befindlichen Original-Exemplare Diesing's und Molin's. *Verhandl. d. k. k. zool. botan. Gesellsc Wien*, XXXII, 1882, p. 117-138 ; pl. VII-X.
DUJARDIN (F.). — *Histoire naturelle des Helminthes*, 1845, pp. XVI + 654 + 15, pl. I-XII.
LINSTOW (O. VON). — Helminthen aus Ceylan und aus arktischen Breiten. *Zeitsch. f. Wiss. Zool.*, LXXXII, 1905, p. 182-193 ; pl. XIII.
RUDOLPHI (C. A.). — *Entozoorum Synopsis*, 1819, p 811 ; pl. I-II.
SHIPLEY (A. E.) et HORNELL (J.). — The parasites of the Pearl Oyster. *Royal Society. Rep. to the government of Ceylan on Pearl Oyster Fisheries of the gulf of Manaar. London*, Part II, 1904, pp. 77-106, pl. I-IV, fig. 1-72.
STOSSICH (M.). — Il genere *Ascaris* Linné. Lavoro monografico. *Boll. Soc. Adriat di sc. nat. in Trieste*, XVII, 1896, p. 9.
THWAITE (J. W.). — On a collection of Nematodes from Ceylon. *Ann. Trop. Med Parasit.* XXI, 1927, pp. 225-244 ; fig. 1-7.
WESTRUMB (A. H. L.). — *De Helminthibus Acanthocephalis. Commentatio historico-anatomica adnexo recensu animalium, in Museo Vindobonensi circa helminthes dissectorum, et singularum specierum harum in illis repertarum*, 1821, p. 86 ; pl. I-III.
YORKE (W.) et MAPLESTONE (P. A.) — *The Nematodes Parasites of Vertebrates.* London, 1926, p. 536 ; 307 fig.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ASCARIDIOSE (*)

Par M. POIRIER

Il est signalé par beaucoup de médecins une recrudescence d'infestations parasitaires (tæniasis et surtout oxyurose et ascaridiose). Il est évident que les circonstances actuelles (régimes alimentaires riches en légumes, absence de savon, utilisation intensive de l'engrais humain pour le fumage des terres) favorisent l'éclosion de l'helminthiase. MM. HARUDER et BRUMPT à la tribune de l'Académie de Médecine à propos d'un abcès ascaridien du foie ont récemment insisté sur cette question.

Nous tenons à rapporter à la Société de Pathologie Exotique 3 cas d'ascaridiose que nous avons observés presque coup sur coup.

(*) Séance du 12 juillet 1944.

1° Mlle X..., 14 ans, souffre de douleurs abdominales depuis plusieurs mois. L'examen clinique montre des douleurs provoquées sur le trajet du côlon avec points douloureux vésiculaire et appendiculaire, mais sans signes nets d'appendicite. Diarrhée habituelle modérée. Température atteignant 38° le soir. Régime et désinfectant intestinaux : aucun résultat.

Brusquement un après-midi point appendiculaire très douloureux, température monte à 39°, signes indiscutables d'appendicite aiguë.

L'intervention chirurgicale montre un appendice très enflammé et rempli d'ascaris, l'examen de l'intestin montre de très nombreux ascaris dans la lumière intestinale.

Il s'agit d'une appendicite déclenchée par le parasitisme intestinal. Aucun examen de selles n'avait été pratiqué chez la malade.

2° L'enfant X..., 10 ans, souffre lui aussi du ventre avec des crises de diarrhée alternant avec de la constipation. Il vomit et a de la température le soir, dit la maman, qui le conduit à la consultation pour savoir s'il ne s'agit pas d'appendicite. Douleurs provoquées fosse iliaque droite mais sans contracture, la palpation du côlon gauche qui est spasmé est aussi douloureuse.

Le point vésiculaire est net, légère teinte subictérique conjonctivale. Température au moment de l'examen : 38°2.

Un examen de selles pratiqué montre une très grosse quantité d'œufs d'ascaris. Le traitement classique amène la guérison.

3° Le jeune X..., 12 ans, se plaint de fatigue, de céphalée, il n'a pas d'appétit et a maigri, il est plutôt constipé.

L'examen pulmonaire est négatif mais la palpation de l'abdomen montre un point douloureux vésiculaire, un point douloureux appendiculaire et un côlon sigmoïde très douloureux, température normale au moment de l'examen.

Là encore, un examen de selles révèle la présence d'œufs d'ascaris très nombreux, guérison par le traitement antihelminthique.

Voici trois cas d'ascaridiose à forme hépato-intestinale ; il y a lieu de noter : 1° la constance des points appendiculaires et vésiculaires, 2° la difficulté du diagnostic clinique et par contre la facilité avec laquelle l'examen de selles résout le problème et amène la guérison par une thérapeutique appropriée.

De même qu'en présence d'une diarrhée chronique il faut toujours songer à l'amibiase, en présence d'un état hépato-intestinal torpide mal défini il faut penser à l'helminthiase. Dans les deux cas un examen parasitologique s'impose qui seul permettra très souvent d'y voir clair pour le plus grand bénéfice des malades.

LES CONDITIONS DE L'ACTION ANTHELMINTHIQUE DE CERTAINS SELS DE METAUX ALCALINS ET ALCALINO-TERREUX

Par ROBERT DESCHIENS (*)

On sait que l'administration en lavement de chlorure de sodium en solution dans l'eau à 60 o/oo (lavement de sel) ou à 200 o/oo, est utilisée avec des résultats satisfaisants dans le traitement des manifestations rectales de l'oxyurose de l'homme. En partant de cette donnée de pratique médicale, nous avons recherché expérimentalement chez des Rhabditidés et chez des Oxyuridés de la souris et du lapin, l'action anthelminthique de certains sels de métaux alcalins et alcalino-terreux, en les administrant en solutions, par grands lavements, ou *per os*, en pilules gluténisées libérant leur noyau à un niveau déterminé de l'intestin.

Le test de détermination des propriétés anthelminthiques que nous avons utilisé, déjà relaté dans une note antérieure (1), comprend deux épreuves :

1° L'action *in vitro* de solutions à des concentrations définies, dans de l'eau distillée à pH 7, du sel à essayer, sur *Rhabditis macrocerca* (KREIS et FAUST, 1933), Rhabditidé saprophyte des déjections du lapin de garenne.

2° L'action *in vivo* sur *Aspicularis tetraptera* (NITZSCH, 1821), oxyure de la souris, de solutions du sel à éprouver, injectées dans l'intestin à la dose de 1 cm^3 par jour pendant *n* jours consécutifs ; le contrôle de la déparasitation étant fait par l'autopsie.

Les sels essayés ont été les suivants :

— Sels alcalins et alcalino-terreux : ClNa, ClK, $ClNH^4$, ClLi, Cl^2Ba, Cl^2Ca, BrK, IK, Co^3NaH, So^4Na^2.

— Sel terreux bivalent : So^4Mg.

Chlorure de sodium (ClNa) :

La solution dans l'eau distillée, à 45 o/oo et aux concentrations supérieures, tue *R. macrocerca* (1re épreuve) en moins de 10 minutes, la solution à 22,5 o/oo en 25 heures. Avec la solution à 45 o/oo administrée à raison de 1 cm^3 par souris et par jour, ce qui correspond à 2 g. 25 de ClNa par kilo et par jour, on obtient la déparasitation des souris infestées par *A. tetraptera* en moins de 6 jours (2e épreuve) ; la solution à 22,5 o/oo est inactive chez la

(*) Séance du 8 novembre 1944.

souris, la solution à 45 o/oo est bien tolérée par la souris pendant 8 jours; la solution à 90 o/oo tue la souris en moins de 24 heures.

Chlorure de potassium (ClK) :

La solution à 45 o/oo tue *R. macrocerca* en 15 minutes (1re épreuve), elle tue la souris en 15 minutes (2e épreuve); la solution à 57,2 o/oo équimoléculaire à ClNa à 45 o/oo est active dans les mêmes conditions en 10 minutes.

Chlorure d'ammonium (ClNH⁴) :

La solution à 45 o/oo tue *R. macrocerca* en 15 minutes (1re épreuve), et la souris en 5 minutes dans la 2e épreuve; la solution à 41 o oo équimoléculaire à ClNa à 45 o/oo est active en 15 minutes dans la 1re épreuve.

Chlorure de lithium (ClLi) :

La solution à 45 o/oo agit sur *R. macrocerca* en 15 minutes (1re épreuve) et tue la souris en 15 minutes dans la 2e épreuve. La solution à 22,5 o/oo tue *R. macrocerca* en moins de 21 heures (1re épreuve), elle détruit *A. tetraptera* en 3 jours (2e épreuve), mais tue 50 o/o des souris traitées dans le même temps. La solution à 32,7 o/oo, équimoléculaire à ClNa à 45 o/oo est active sur *R. macrocerca* en 15 minutes (1re épreuve).

Chlorure de baryum (Cl^2Ba) :

La solution à 45 o/oo agit sur *R. macrocerca* en 24 heures (1re épreuve) et tue la souris en 20 minutes. La solution à 159 o/oo, équimoléculaire à ClNa à 45 o/oo est active en 15 minutes (1re épreuve).

Chlorure de calcium (Cl^2Ca) :

La solution à 45 o/oo agit sur *R. macrocerca* en 24 heures (1re épreuve) et tue la souris en 5 minutes dans la 2e épreuve. La solution à 85 o/oo, équimoléculaire à ClNa à 45 o/oo, agit sur *R. macrocerca* en 15 minutes.

Bromure de potassium (BrK) :

La solution à 45 o/oo agit sur *R. macrocerca* en 15 minutes (1re épreuve) et tue la souris en moins de 12 heures dans la 2e épreuve. La solution à 91 o/oo, équimoléculaire à ClNa à 45 o/oo, agit sur *R. macrocerca* en 15 minutes.

Iodure de potassium (IK) :

La solution à 45 o/oo agit sur *R. macrocerca* en 15 minutes (1re épreuve) et tue la souris en 20 minutes dans la 2e épreuve. La solution à 127 o/oo, équimoléculaire à ClNa à 45 o/oo, agit sur *R. macrocerca* en 15 minutes.

TABLEAU I. — *Action anthelminthique de sels alcalins, alcalino-terreux et terreux bivalent*

1 Désign.	2 P. M.	3 Titres sol.	4 Equiv. mol gr. 0/00	5 Activité anthelm.		6 Tox. souris	7 Sol. équimol. ClNa 0/00	
				1re épreuve	2e épreuve		Désignation	Activ. anthelm.
ClNa	58,5	45 0/00 22,5 0/00	0,769	+++ (10 m.) + (25 h.)	+++ (6 j.) 0	0 0	45 0/00	+++ (10 m.)
ClK	74,5	45 0/00 22,5 0/00 11,25 0/00	0,604	+++ (15 m.) + (21 h.) (—)	Tox. Tox. Tox.	Mort 15 m. Mort 20 m. Mort 6 j.	57,2 0/00	+++ (10 m.)
$ClNH^4$	53,5	45 0/00 22,5 0/00 11,25 0/00	0,85	+++ (15 m.) ++ (24 h.) (—)	Tox. Tox.	Mort 5 m. Mort 5 m.	41 0/00	+++ (15 m.)
ClLi	42,5	45 0/00	1,508	+++ (15 m.)	Tox	Mort 15 m.	32,7 0/00	+++ (15 m.)
Cl^2Ba	207	45 0/00 22 0/00	0,217	+ (24 h.)	Tox +++ (3 j.)	Mort 20 m. Mort 3 j. (50 0/0)	159 0/00	+++ (15 m.)
Cl^2Ca	111	45 0/00 22 0/00	0,405	+ (5 h.)	Tox. Tox	Mort 5 m. Mort 20 m.	85 0/00	+++ (15 m.)
BrK	119	45 0/00	0,377	+++ (15 m.)	Tox.	Mort 12 h.	91 0/00	+++ (15 m.)
IK	166	45 0/00	0,271	+++ (15 m.)	Tox.	Mort 20 m.	127 0/00	+++ (15 m.)
Co^3NaH	84	45 0/00	0,535	++ (25 m.)	Tox +++ (6 j.)	Mort 3 j. (50 0/0)	64,6 0/00	++ (25 m.)
So^4Na^2	142	45 0/00	0,316	0	0	0	109,2 0/00	+ (48 h.)
So^4Mg	120	45 0/00	0,370	0	0	0	92 0/00	+ (48 h.)

Bicarbonate de soude (Co^3NaH) :

La solution à 45 o/oo agit sur *R. macrocerca* en 25 minutes (1re épreuve) et détruit *A. tetraptera* chez les souris infestées en 6 jours ; le traitement provoque la mort de 50 o/o des souris traitées. La solution à 64,6 o/oo, équimoléculaire à ClNa à 45 o/oo, agit sur *R. macrocerca* en 25 minutes.

Sulfate de soude (So^4Na^2) :

La solution à 45 o/oo est inactive sur *R. macrocerca* et sur *A. tetraptera;* elle n'est pas toxique pour la souris en 8 jours. La solution à 109,2 o/oo, équimoléculaire à ClNa à 45 o/oo, tue *R. macrocerca* en 2 jours.

Sulfate de magnésie (So^4Mg) :

La solution à 45 o/oo est inactive sur *R. macrocerca* et sur *A. tetraptera*, elle n'est pas toxique pour la souris en 8 jours. La solution à 92 o/oo, équimoléculaire à ClNa à 45 o/oo, tue *R. macrocerca* en 2 jours.

Le tableau I rend compte des relations existant entre l'activité anthelminthique de ces différents sels, et leur concentration dans les solutions utilisées.

Il ressort de ces données que les solutions de ClK, $ClNH^4$, Cl^2Ba, Cl^2Ca, BrK, IK étant toxiques pour la souris aux concentrations actives sur les parasites ne sauraient être retenues en vue d'un emploi thérapeutique éventuel ; il en est de même des solutions de Co^3NaH bien que celles-ci soient moins toxiques. Les solutions de So^4Na^2 et So^4Mg sont inactives. La solution de ClNa à 45 o/oo se révèle au contraire non toxique et anthelminthique, ce sel est utilisable chez la souris *per anum* sous forme de solution et chez le lapin *per os* sous forme de pilules gluténisées.

Les propriétés anthelminthiques des solutions étudiées ne correspondent pas uniquement aux concentrations moléculaires de celles-ci puisque les solutions de So^4Na^2 et So^4Mg, équimoléculaires à la solution de ClNa à 45 o/oo, sont inactives sur *R. macrocerca* pendant 48 h. Certains ions et, en particulier, l'anion Cl semblent favorables à une action vermicide, alors que d'autres ions comme So^4 paraissent défavorables.

Institut Pasteur.
Groupe des Services de Parasitologie.

BIBLIOGRAPHIE

(1) *C. R. Acad. des Sciences*, 1943, CCXVII, n° 21, séance du 22 nov., pp. 513-516.

RÉSISTANCE AU JEUNE HIBERNAL CHEZ LE MOUSTIQUE COMMUN *CULEX PIPIENS* L.

Par E. ROUBAUD (*)

I. — « Culex pipiens pipiens »

J'ai indiqué dans une étude précédente (Ce *Bull.*, t. 38, 1945, p. 47) les raisons qui militent à l'heure actuelle en faveur de la distinction de deux espèces, dans l'entité ancienne *Culex pipiens*, chacune des deux espèces présentant également plusieurs biotypes ou variétés. Parmi les caractères permettant de différencier biologiquement les divers types du moustique commun, le mode de résistance hibernale apporte des précisions précieuses. Certains d'entre eux, comme les différents *Culex* autogènes, n'hibernent pas à proprement parler ; ils ne perdent leur aptitude hémophage et reproductrice que temporairement, s'ils sont soumis à une température insuffisamment élevée, et reprennent sans délai leur activité biologique normale, lorsque la température redevient favorable. D'autres, comme le moustique rural anautogène, des régions septentrionales, *C. pipiens pipiens*, sont susceptibles de manifester un arrêt beaucoup plus complet d'activité hémophage et reproductrice, arrêt qui peut persister même à température favorable à l'activité. Les femelles passent généralement tout l'hiver sans prendre aucune nourriture autre que l'eau. Elles vivent sur leurs réserves larvaires, ainsi que je l'ai fait connaître (1933), après avoir présenté le curieux phénomène d'engraissement spontané ou d'autotrophie adipogénique, résultant de la transformation en corps gras des réserves protéiques accumulées à l'état de larves. Ces femelles hibernantes qui ont, dans l'inanition, élaboré une énorme masse graisseuse peuvent ensuite, sans prendre aucune nourriture ni sanguine ni sucrée, supporter facilement de six à huit mois de jeûne hibernal, mais à la condition essentielle qu'elles puissent trouver de l'eau à ingérer, car elles boivent fréquemment. Dans cet état de pléthorisme elles sont semblables aux femelles engraissées artificiellement après ingestion de liquides sucrés ; ces femelles peuvent, elles aussi, se passer longtemps de nourriture, mais après s'être abondamment gorgées d'aliment sucré.

Pour mettre en évidence le phénomène particulier d'engraissement spontané malgré le jeûne, qui ne paraît pas jusqu'ici avoir pu être constaté expérimentalement par les auteurs, il suffit de placer les moustiques, *dès leur sortie de la nymphe*, dans une cagette de

(*) Séance du 8 novembre 1944.

tulle portant à la partie supérieure un tampon de coton hydrophile imbibé d'eau pure, que l'on renouvelle fréquemment. La cagette est elle-même placée dans un local humide ou dans un cristallisoir clos par une lame de verre et renfermant un peu d'eau destinée à maintenir un degré constant de saturation hygrométrique. Le tout est porté à température modérée, de 14° à 18° C par exemple. Les femelles privées d'aliment ingèrent de l'eau en abondance et, peu à peu, on voit leur corps adipeux se charger de graisse. Mais, comme je l'ai indiqué (1933), cet engraissement en condition de jeûne dépend de l'abondance relative des réserves accumulées pendant la vie larvaire et son importance est variable selon les femelles. Il dépend aussi fondamentalement de l'état physiologique de ces dernières, selon qu'elles sont ou non en état d'activité reproductrice. Seules prennent l'engraissement et sont, dès lors, aptes à une véritable hibernation les femelles placées, de par leur rang, dans la série des générations annuelles, en condition d'asthénobiose, c'est-à-dire celles qui ont temporairement perdu l'aptitude à se nourrir de sang et à développer leurs ovules.

L'apparition de ces femelles asthéniques survient généralement dès la fin de l'été ou le début de l'automne et il en résulte pour *C. pipiens pipiens* des possibilités habituelles d'hibernation prolongée. Mais cet engraissement peut aussi se manifester à une époque différente et sans rapports avec l'hiver ou les abaissements thermiques. C'est ainsi que des moustiques obtenus, dans le courant de mai, de pontes effectuées en avril par des femelles originaires de différentes grottes de Belgique, ont expérimentalement décelé l'engraissement autotrophe et ont pu être conservés à la température de mon laboratoire, pendant plusieurs mois, sans nourriture, au printemps et en été.

Il en fut de même pour des moustiques issus, au début du mois d'août, de larves recueillies à La Nouvelle (Aude). Certains de ces moustiques ont été conservés sans prendre aucune alimentation jusqu'à la mi-octobre, même à l'étuve à 25° C; ils avaient spontanément développé leurs réserves graisseuses en août et septembre, sans absorber autre chose que de l'eau, et en refusant toute alimentation sanguine depuis leur naissance.

L'engraissement autotrophe chez *C. pipiens pipiens*, dont j'ai longuement décrit le processus dans mon travail de 1933, a été nié par divers auteurs (de Buck, Tate et Vincent, etc...) qui n'ont pas réussi à le constater expérimentalement. P. Lacour, dans une thèse récente (1937) le met aussi formellement en doute. Il n'a pas constaté de survie supérieure à 8 jours chez des *pipiens* maintenus, au début d'octobre, en pièce humide à 15° C. L'auteur préfère ne pas accepter la réalité d'un processus qui a cependant été minu-

tieusement décrit par moi dans ses détails et se ranger à la conception facile de ceux qui avec L. LA FACE (1926) attribuent à une alimentation sucrée l'origine de la graisse chez les femelles hivernantes. Mais il faut se défier des interprétations trop faciles, dans la biologie des Culicides, comme dans l'ensemble des recherches scientifiques, en général. On peut regretter que P. LACOUR n'ait pas cherché à mieux se renseigner sur un phénomène dont l'observation expérimentale, quoique relativement aisée, est évidemment plus délicate que celle de l'engraissement par nourriture sucrée. Cet observateur a ainsi manqué de développer son travail dans un sens particulièrement intéressant.

Tous les *pipiens* nés en octobre n'appartiennent pas forcément à une génération hibernante apte à déceler l'autotrophie adipogénique. J'ai constaté parfois l'aptitude hémophage et la ponte à cette saison; d'autre part, les conditions suivant lesquelles sont placés expérimentalement les moustiques influent beaucoup sur leur comportement de résistance au jeûne et d'engraissement. J'ai donné plus haut le mode opératoire permettant usuellement de se rendre compte du processus en question.

Ainsi que je l'ai exprimé, l'aptitude à l'engraissement hivernal n'est pas générale pour toutes les générations du moustique rural. Elle survient cycliquement à l'une des générations qui se succèdent dans le cycle annuel, et il m'apparaît que le nombre de ces générations n'est vraisemblablement pas fixé. Dans une expérience effectuée en 1930, j'ai vu apparaître le phénomène à la quatrième génération d'élevage. Dans une autre, effectuée, en 1937, c'est à la cinquième seulement que l'engraissement hivernal s'est manifesté.

Voici, pour cette dernière, les temps divers de résistance au jeûne décelés par sondages successifs en chambre humide, pour les femelles des différentes générations, depuis la sortie de la nymphe :

1re génération (avril-mai) : 7-8 jours ;
2e génération (mai-juin) : 5-11 jours;
3e génération : juin : 6-9 jours, juillet : 13-35 jours;
4e génération (juillet-août) : 3-24 jours;
5e génération (août-sept.) : plusieurs mois.

En air sec, même en présence d'eau, la durée de conservation des femelles, dans les mêmes conditions, ne dépasse guère 4 à 5 jours.

On voit par ces indications que de grandes différences individuelles existent dans les aptitudes à la résistance au jeûne, selon les femelles, aux diverses générations, lorsqu'elles sont placées dans les conditions expérimentales ci-dessus définies, en air humide et en présence d'eau. Il faut noter que dans cette dernière expérience les conditions de température moyennes auxquelles furent soumises

les différentes générations furent plus élevées en juillet que dans les autres mois. Pour la 5e génération, hibernante, la seule qui ait développé d'abondantes réserves graisseuses, la résistance fut habituellement de beaucoup plus longue durée. Mais, dans les autres générations, on a vu également se manifester, pour certains individus, une aptitude à supporter un jeûne rigoureux pendant plusieurs semaines, sans engraissement préalable. Il est permis de penser que dans certaines circonstances de tels individus seraient sans doute capables de traverser l'hiver en hibernation conditionnelle, comme le font les moustiques du biotype *berbericus* étudiés ci-après.

Parmi les facteurs susceptibles d'influer sur les manifestations de l'engraissement autotrophe et notamment sur leur apparition à une génération donnée du cycle annuel, chez le *pipiens*, les influences génotypiques doivent certainement entrer en ligne de compte, en raison des mélanges d'intercroisement possibles entre ces moustiques et les biotypes voisins. C'est là un point sur lequel il y a fortement lieu d'attirer l'attention, les différentes souches de *pipiens* pouvant, en raison de leurs antécédents génotypiques, se comporter plus ou moins différemment les unes des autres à ce point de vue.

II. — « Culex pipiens berbericus »

J'ai effectué avec le *pipiens* anthropophile du Midi de la France et que j'ai rapporté (Ce *Bull.*, t. 38, p. 47) au biotype *berbericus* des expériences analogues. Elles font ressortir pour ce moustique non pas des possibilités d'engraissement autotrophe comparables à celles du *pipiens pipiens*, mais une certaine aptitude à la résistance au jeûne hibernal, très variable selon les individus et naturellement aussi selon les conditions physiques où ils se trouvent placés.

Une femelle capturée dans la nature à Arles, en fin septembre 1942, a produit d'octobre à janvier 6 pontes successives, ainsi qu'il a été antérieurement signalé (Ce *Bull.*, t. 37, p. 51). Des expériences effectuées sur la résistance au jeûne des femelles de première génération provenant de ces différentes pontes et uniquement alimentées d'eau pure ont donné les résultats ci-après :

Ponte n° 2. — Des femelles recueillies dès leur éclosion, le 3 décembre, sont réparties en 3 lots.

1er lot placé à l'étuve à 25° C, en air non saturé ; durée maxima de la résistance au jeûne : 11 jours.

2e lot, à température du laboratoire, 15° C, en air non saturé ; durée maxima de la résistance au jeûne : 11 jours.

3e lot, à température du laboratoire, 13°-15° C, en air humide saturé ; durée maxima de la résistance au jeûne : de 31 à 49 jours.

Ponte n° 3. — Un lot de femelles placées à température du laboratoire (14°-16° C) en air humide saturé, le 14 décembre; durée maxima de la résistance au jeûne : 10-12 jours.

Ponte n° 4. — Un lot de femelles, nées le 25 décembre, est conservé sans nourriture dans le bocal d'élevage, à température du laboratoire. Durée de la résistance au jeûne : 6-8 jours.

Deux femelles du même élevage sont placées dès l'éclosion à température du laboratoire, en air humide saturé ; durée maxima de la résistance au jeûne : 16-20 jours.

Ponte n° 5. — Un lot de femelles placées dès l'éclosion, le 12 janvier 1943, à température du laboratoire en air humide saturé ; durée maxima de la résistance au jeûne : 9-12 jours.

Deuxième génération. — Une série de pontes de deuxième génération a été également obtenue. L'épreuve de la résistance au jeûne des femelles issues de ces pontes, dans les conditions expérimentales précitées (chambre humide à température du laboratoire 14°-20° C) a fourni les résultats ci-après :

Ponte n° 1. — Femelles écloses et isolées en chambre humide le 16 janvier. Durée de la résistance : 14-34 jours.

Ponte n° 2. — Femelles écloses et isolées le 27 janvier. Durée maxima de la résistance au jeûne : 8 jours.

Ponte n° 3. — Femelles écloses et isolées le 10 février. Durée maxima de la résistance : 10-18 jours.

Dans ces divers essais, il n'a jamais été constaté d'engraissement autotrophe par élaboration des réserves larvaires. Les différents moustiques sont tous morts dans un état d'amaigrissement accentué, après épuisement total des ressources du corps adipeux. Mais l'utilisation, en milieu humide, de ces ressources n'en a pas moins permis aux insectes une survie notable, pouvant dans certains cas dépasser un mois et demi, alors qu'en air sec les moustiques, même pourvus d'eau, meurent en 4 ou 5 jours s'ils ne sont pas nourris.

De ces expériences il semble permis d'inférer que le biotype *berberiens* du *pipiens*, biotype méditerranéen et nord africain, n'est pas aussi apte que le biotype rural *pipiens pipiens* des régions plus froides à une conservation hivernale prolongée, en condition de repos physiologique à peu près total et d'inertie ovarienne. J'ai indiqué plus haut que le *pipiens* anthropophile du Midi de la France peut donner des pontes en plein hiver, à température favorable. J'ai constaté le même fait pour le moustique algérien qui pique et pond au mois de janvier, à température de la chambre. Cependant, à température basse et en milieu humide, ces *Culex* peuvent être conservés pendant des semaines en condition de repos et d'hibernation apparente ; mais cette hibernation n'est pas du tout du même

type physiologique que celle qui affecte notre biotype nord-européen *pipiens pipiens*. Elle cède immédiatement au retour de la chaleur. Je préciserai ces différences physiologiques entre les deux *Culex* anautogènes en disant que le biotype *pipiens pipiens* ou rural européen est un biotype hétérodyname, affecté cycliquement de diapause ovarienne pseudo-hivernale, tandis que le biotype *berbericus* ou méditerranéen est un biotype homodyname qui ne connaît point, en principe, de repos d'hiver prolongé, obligatoire.

III. — « Culex autogenicus »

Les *Culex* autogènes placés, dès l'éclosion, dans les conditions précédentes d'hibernation en chambre humide sans nourriture, sont également susceptibles de résister pendant quelques semaines à l'inanition. Mais, à la différence des précédents, les femelles aptes à l'autogenèse, soumises au jeûne humide, développent leurs ovules et ne prennent pas de charge graisseuse particulière. J'ai cependant parfois décelé, dans ces conditions, chez certaines femelles autogénétiquement stériles un développement abondant du corps gras, au bout de 12 à 15 jours. Il est à penser que ces femelles autogènes chargées de graisse sont alors susceptibles de résistance assez prolongée au jeûne hibernal. Mais il s'agit encore ici d'une hibernation conditionnelle, dépendant des influences extérieures et cédant rapidement à une élévation thermique. En fait, il est possible de rencontrer en hiver des *Culex* autogènes en état de repos temporaire dans des abris frais. Mais cette conservation hibernale temporaire, si elle peut jouer quelque rôle dans les régions à hiver peu rigoureux, ne représente certainement pour l'espèce qu'un mode secondaire, les autogènes manifestant généralement une activité reproductrice continue toute l'année, dans les locaux tièdes qu'ils colonisent.

En résumé, les femelles appartenant aux différents représentants du groupe *pipiens*, autogènes ou anautogènes, se montrent susceptibles d'une résistance au jeûne beaucoup plus longue en air humide saturé qu'en air sec, dans les mêmes conditions. A température moyenne de 15° C environ, sans nourriture sanguine ou sucrée, leur survie, si elles sont constamment alimentées d'eau, peut atteindre facilement plusieurs semaines ; mais des différences notables existent à ce point de vue entre les individus. Les représentants du biotype rural *pipiens pipiens* sont les seuls à manifester, dans ces mêmes conditions, une résistance supérieure à plusieurs mois, correspondant au mode normal de passage de l'hiver pour l'insecte. Cette résistance particulièrement prolongée n'affecte que les repré-

sentants de certaines générations du biotype. Elle est liée à un développement exagéré du corps gras et à l'élaboration d'une quantité considérable de graisse, en vertu d'un processus particulier d'autotrophie adipogénique. Elle est en même temps dépendante de l'arrêt de la maturation ovulaire (diapause ovarienne) chez les individus aptes à l'engraissement.

Les femelles du type *berbericus*, si elles peuvent résister au jeûne en milieu humide parfois pendant plus d'un mois, ne manifestent pas d'aptitude à l'engraissement hibernal et ne sont pas affectées de diapause ovarienne spécifique. Leur hibernation est entièrement subordonnée aux influences thermiques extérieures. Il en est de même pour les femelles des autogènes. Celles-ci soumises au jeûne en milieu humide développent non pas leurs réserves adipeuses, mais leurs ovules. Leur résistance au jeûne hibernal, surtout s'il s'agit de moustiques inaptes à pondre, n'en peut pas moins être d'assez longue durée. Toutefois la conservation de l'espèce d'une année à l'autre, à l'état de repos hibernal, apparaît exceptionnelle, l'activité reproductrice étant habituellement conservée l'hiver à la faveur des locaux souterrains et tièdes occupés par les moustiques.

Bibliographie

La Face (L.). — *Riv. di Malar*, V, mars-avril 1926.
Lacour (P.). — Etude biologique de la race rurale de *Culex pipiens*. *These Clermont-Ferrand*, 1937.
Roubaud (E.). — Essai synthétique sur la vie du moustique commun *Culex pipiens*. *Ann. Sc. Nat. Zool*, XVI, 1933.
Roubaud (E.). — Sur la fécondité du moustique commun *Culex pipiens*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 37, 1944, p. 51.
Roubaud (E.). — Le problème de l'espèce chez le moustique commun *Culex pipiens*. *Bull. Soc. Path. exot.*, XXXVIII, 1945, p. 47.

LE FROID ET LES FACTEURS D'ÉCLOSION DE L'ŒUF CHEZ L'*AEDES GENICULATUS* OLIV.

Par E. Roubaud et J. Colas-Belcour (*)

Au cours de différentes études, nous avons fait ressortir les influences exercées sur l'éclosion des œufs de l'*Aëdes geniculatus*, habituellement déposés dans les trous d'arbres, par les alternances répétées d'assèchement et de réhydratation. Nous avons montré

(*) Séance du 8 novembre 1944.

notamment (1938) que les œufs de cet Aëdiné, déposés dans les anfractuosités des cavités sont aptes à résister à une sécheresse prolongée et que tous les œufs conservés à sec n'éclosent pas dès la première immersion ; un certain nombre résistent à son influence, mais peuvent éclore par la suite, après de nouvelles réhydratations, ce qui donne lieu, dans la nature, à des poussées de développements fortuits très échelonnés dans le temps. Toutes ces observations ont été faites sur des œufs pondus dans la nature et recueillis dans les gîtes normaux du moustique.

Ayant réussi (1939) à réaliser au laboratoire, et en insectarium, les conditions favorables à la fertilisation des femelles et à l'obtention des pontes, dans les conditions expérimentales, nous avons effectué, sur ces lots de pontes, des recherches ultérieures en vue de définir les influences diverses qui sont susceptibles de favoriser l'éclosion de l'œuf. Nous donnons, dans ce travail, les résultats de ces recherches qui furent poursuivies de 1939 à 1942.

I. — Actions stimulantes exercées précocement quelques semaines après la ponte.

a) *Epreuves d'eclosion par immersion brusque succédant à l'assèchement.* — Des œufs pondus le 23-1-1939 et conservés à la température du laboratoire sur un fragment de bois, à sec, ont montré des larves bien développées à partir du 21-2-1939. Du 24 au 27 février, ces œufs subissent une immersion dans l'eau de robinet à 18°-20° C. Résultat : pas d'éclosion

Du 17 au 28 février, l'eau, où sont plongés les œufs, est portée à l'étuve à 27° C : aucune éclosion.

A partir du 28, le lot d'œufs est retiré de l'eau et conservé, à sec, à l'étuve.

Du 10 au 15 mars, les œufs sont reportés dans l'eau de robinet à 22° C : aucune éclosion.

Remis à sec du 15 au 19 mars, ils sont alors plongés dans le liquide chargé de tannin provenant d'un gîte naturel du 19 au 23-3-1939 : aucune éclosion.

b) *Epreuve d'agitation mécanique.* — Le 23, le morceau de bois supportant les œufs est agité violemment au sein du liquide : aucune éclosion.

c) *Epreuve du froid temporaire et du choc thermique.* — Le lot précédent est mis à la glacière, au voisinage de 0° C, pendant 21 jours, du 27 mars au 18-4-1939, ainsi qu'un lot d'œufs (II) conservé à sec depuis la ponte (23-1-1939) à température du laboratoire.

Les deux lots I et II sont retirés du froid le 19-4-1939 et immergés dans l'eau de robinet à 22° C, ainsi que deux lots témoins conservés depuis la ponte (23 janvier) à la température du laboratoire, l'un à sec (lot III), l'autre en milieu humide (lot IV).

Du 21 au 22 avril, aucun des lots n'ayant donné d'éclosion, l'eau de robinet est remplacée par de l'eau souillée avec une macération de la

terre naturelle des gîtes, et les récipients portés à l'étuve à 27° C. Résultat : aucune éclosion dans aucun des lots.

Les lots I et II sont, à partir du 22 avril, replacés à la glacière, les lots III et IV à température ordinaire, le lot III à sec, le lot IV en milieu humide.

Le 8-V-1939 les quatre lots sont éprouvés à nouveau dans l'eau de robinet, à la température du laboratoire. Résultat : une douzaine de larves éclosent dans le lot IV n'ayant pas subi l'action du froid ni celle de la sécheresse, et le lendemain 9-5-1939, éclosion massive d'une cinquantaine de larves dans le même lot, rien dans les autres. Dans ce lot, on compte au total 105 œufs restant non éclos à la date du 17 mai, pour 63 éclos.

Il résulte de ces essais que dans les trois premiers mois qui ont suivi la ponte, les œufs de *geniculatus* n'ont aucunement réagi aux excitants d'éclosion divers des Aëdines : alternance de sécheresse et d'humidité, de froid ou de chaud, excitations mécaniques, souillure des eaux, etc.

C'est seulement après 3 mois et demi d'attente et seulement pour des œufs conservés depuis la ponte en milieu humide (fragment de bois plongeant par une de ses extrémités dans un peu d'eau) que la réponse d'éclosion s'est montrée manifeste pour un tiers environ des œufs, lorsqu'ils ont été soumis brusquement à la submersion.

II. — Actions stimulantes de l'éclosion exercées sur les pontes après une latence de plus de 6 mois.

A. — Submersion succédant au dessèchement

Deux lots d'œufs pondus les 6 et 9 juin 1939 sur fragments de bois par des femelles élevées et fécondées à l'insectarium ont été conservés à sec au laboratoire depuis leur formation.

Le 14-2-1940, après plus de 8 mois de latence, ces œufs sont immergés dans l'eau de robinet à 22° C. Résultat : une éclosion massive de petites larves survient du 15 au 17 février.

Le 17 février les fragments de bois porteurs d'œufs sont retirés de l'eau et mis à l'assèchement pendant 48 heures. Le 19, ils sont soumis à une nouvelle immersion en eau de robinet : on note encore une dizaine d'éclosions.

Un lot d'œufs pondus le 23-1-1939 et ayant pris part, sans donner de résultats d'éclosion, aux expériences de la première série, ont été conservés depuis mai 1939 jusqu'au 14-2-1940 à température du laboratoire sur fragment de bois immergé dans un peu d'eau de robinet.

Après une latence de plus de 8 mois, dans l'eau, sans éclosion, les œufs avec leur support sont retirés de l'eau et soumis à une période d'assèchement de 4 jours à 22° C. Le 28-2-1940, ils sont alors remis dans l'eau : huit éclosions de larves surviennent le 1er mars, et de nombreuses autres les jours suivants, après souillure de l'eau par addition d'une macération végétale.

Le fragment de bois portant les œufs est à nouveau extrait de l'eau le 8 mars et conservé à sec au laboratoire jusqu'au 2 avril. Une nouvelle immersion à cette date redonne encore une éclosion de 2 larves. L'addition d'extrait de feuilles d'épinards, le 11 avril, provoque une nouvelle éclosion massive le 12.

B. — Action de l'agitation mécanique

Le même fragment de bois fortement agité dans l'eau de robinet le 7 mars donne naissance à de nombreuses éclosions sub-immédiates de jeunes larves.

Il résulte de ces expériences que des œufs de *geniculatus* ayant subi un temps de latence prolongé de 8 à 13 mois, tant à sec qu'en milieu humide, se sont montrés en quelque sorte sensibilisés à l'égard des excitants divers de l'éclosion. Ils ont répondu beaucoup plus largement que les œufs moins âgés, et souvent de façon massive, à l'action des stimulants habituels : alternances d'hydratation, agitation, souillure de l'eau, etc... Il convient d'ajouter que cette aptitude plus marquée à l'éclosion n'est propre qu'aux œufs qui ont été conservés dans des conditions d'état hygrométrique et de température favorables. A ce sujet il faut remarquer que les pontes précédentes ont été conservées, tout l'hiver, dans un laboratoire médiocrement chauffé. Bien que les œufs n'aient pas subi l'action prolongée des températures d'hibernation naturelle, on est amené à penser qu'une latence prolongée à température peu élevée a pu jouer un rôle dans leur réactivation.

III. — Influence du froid.

D'autres essais, qui confirment en partie les précédents, font ressortir, en effet, plus nettement, l'influence exercée sur la réactivation de l'éclosion par la mise en hibernation des œufs. Ces essais ont été poursuivis en 1940 et 1941 avec des œufs provenant de plusieurs séries de pontes, effectuées à l'Insectarium, par des femelles issues des développements larvaires obtenus au cours des essais précédents et maintenus à la température de la chambre.

Un premier lot d'œufs a été obtenu, le 1er mai 1940, de femelles écloses le 5 avril. Ces femelles, ayant repris du sang les 2-3 mai ont donné une deuxième série de pontes du 12 au 14-5-1940. Après un nouveau repos, une troisième série de pontes est survenue du 17 au 19 mai, et une quatrième du 19 au 28-5-1940.

Dans les œufs de ces différentes pontes, des larves bien développées ont été reconnues présentes après des délais d'incubation allant de 14 à 25 jours.

a) *Epreuves d'éclosion précoce, moins d'un mois après la ponte.* — Un lot d'une centaine d'œufs, pondus le 1er mai, a été immergé dans l'eau de robinet souillée artificiellement avec une macération végétale, le 30 mai, au 29e jour de leur conservation à sec, mais en air humide, à la température du laboratoire. Résultat : 12 éclosions de larves le 31.

Un deuxième lot, pondu le 12-14 mai et renfermant près de 200 œufs, a été éprouvé de même le 4 juin, en eau souillée, après une vingtaine de jours de latence. Résultat : aucune éclosion.

Un troisième lot, pondu du 17 au 19 mai, a été éprouvé de même le 8 juin, après 20-22 jours de latence. Résultat : 4 éclosions, les 8-10 juin.

Au total, sur plusieurs centaines d'œufs en expérience, 16 seulement ont manifesté une éclosion précoce moins d'un mois après la ponte.

b) *Epreuve d'éclosion après plusieurs mois de conservation à sec, sans influences hibernales.* — Un lot d'œufs du 1er mai 1940 (97 œufs) et un lot du 18-5-1940 (27 œufs) ont été immergés, après plus de 4 mois de conservation à sec au laboratoire, dans l'eau souillée par addition de sucs végétaux. Résultat : une larve éclose dans le 1er lot le 6 septembre, une larve également dans le 2e lot le 8 septembre. Nouvelle épreuve le 14-1-1941 après 7 mois de conservation à sec : 6 larves éclosent dans le 1er lot, rien dans l'autre. Au total 7,2 o/o d'éclosions pour le 1er lot, o o/o dans l'autre.

Un lot d'œufs du 2-5-1940 (172 œufs) a été immergé dans de l'eau additionnée de sucs végétaux le 14 janvier 1941, après plus de 7 mois de conservation à sec au laboratoire. Résultat : 2 larves écloses le 18 janvier (1,1 o/o).

Au total, sur plusieurs centaines d'œufs soumis à la réactivation par immersion brusque, sans avoir subi d'influences hibernales, une dizaine seulement ont réagi par l'éclosion.

c) *Action du froid prolongé et de l'hibernation.*

Expérience I. — Un petit fragment de bois renfermant 15 œufs du lot de ponte du 1-5-1940 après 3 mois de conservation à sec au laboratoire, a été placé à la glacière, au voisinage de 0° C, le 18 septembre 1940, en même temps qu'un lot d'une quarantaine d'œufs provenant d'une ponte du 18 mai. Le 14 janvier, après environ 4 mois de séjour à basse température, les deux lots sont ramenés à la température du laboratoire et immergés dans de l'eau additionnée d'une petite quantité du liquide naturel provenant des trous d'arbres. Résultats : une dizaine de larves éclosent dans le 2e lot le 16-1-1941 ; rien dans l'autre.

Une nouvelle quantité d'eau de macération naturelle des trous

d'arbres est ajoutée le 18 janvier au 1er lot : on note 3 éclosions de larves, 4 heures plus tard.

Chacun des lots reçoit encore le 19 janvier une nouvelle quantité du liquide naturel de développement ; résultat : 6 nouvelles larves éclosent dans le 1er lot, 5 autres dans le 2e lot.

Au total, le 20 janvier ont été notées : pour le 1er lot 9 éclosions sur 15 œufs présents (60 o/o d'éclosions) et pour le 2e lot, 15 éclosions sur 41 œufs dénombrés (36,5 o/o d'éclosions).

Il est intéressant de comparer ces résultats de réactivation par le froid aux résultats médiocres obtenus dans l'expérience précédente (*b*) servant de témoin pour les mêmes œufs simplement soumis à l'action simple de la réimmersion, sans intervention du froid.

Expérience II. — Un lot d'œufs pondus le 10-5-1940 et n'ayant donné aucune éclosion, par épreuve à l'eau souillée du 6-12 septembre 1940, a été réparti, le 20-9-1940 en deux fragments d'une centaine chacun. Le fragment *A* a été placé à hiverner dans un local froid et humide de l'Insectarium (moyenne très inférieure à 14° C) du 20-9-1940 au 25-4-1941. Le fragment *B*, témoin, a été conservé à la température du laboratoire chauffé (moyenne + 16-18° C) dans les mêmes conditions que le premier, à sec.

Le 25 avril le lot *A*, après 7 mois d'hibernation, est immergé dans de l'eau de robinet et placé à l'étuve à 25° C ; le lot *B* est traité de même. Résultats : 2 larves écloses le 26 dans le lot *A*, aucune dans le témoin *B*.

On ajoute, le 26, à chacun des lots un peu d'eau de macération de bois de marronnier ; résultats : 27 larves écloses le 27 avril dans le lot *A*, 9 dans le lot *B*.

Le 28, on ajoute à l'eau une petite quantité d'un broyat frais de feuilles de salade : 10 nouvelles larves éclosent encore en A, 6 dans *B*.

Au total, dans le lot ayant hiverné au froid 38 larves ont réagi par l'éclosion sur une centaine d'œufs, contre 15 dans les mêmes conditions pour le lot n'ayant pas subi l'action prolongée des basses températures.

Expérience III. — Un lot de pontes du 12-14-V-1940 a été éprouvé à l'eau souillée (V. ci-dessus (*a*)) sans donner d'éclosion du 4-7-VI-1940. Ce lot renferme 81 œufs d'aspect viable. Il est placé à l'hibernation du 20 septembre 1940 au 25 avril 1941, dans un local non chauffé de l'Insectarium. Après 7 mois de séjour au froid, il est immergé dans l'eau de robinet à + 25° C, le 26 avril. Résultats : 12 larves éclosent du 27 au 29 avril. Environ 14 o/o des œufs ont réagi par l'éclosion.

Témoin : 1 lot de 97 œufs, du 1-5-1940, conservé pendant 7 mois à température du laboratoire chauffé est immergé le 14-1-1941 : 6 éclosions ; environ 6 o/o des œufs seulement ont réagi par l'éclosion.

L'action favorable exercée sur la sensibilité de l'œuf d'*Aëdes geniculatus* aux stimulants d'éclosion par une conservation à basse température pendant plusieurs mois, est aussi manifeste dans ces expériences. Il convient d'ailleurs de faire remarquer que dans le dénombrement des œufs ayant pris part à ces essais, il n'a pas été fait de discrimination entre les œufs plus ou moins déprimés dont le potentiel de viabilité a été diminué, et les œufs parfaitement normaux. Un grand nombre d'œufs, en effet, dans ces pontes artificiellement obtenues, et qui sont vraisemblablement déposés par des femelles non fécondées, se déforment rapidement et ne se conservent pas. Leur présence, en plus ou moins grand nombre, dans les lots mis en expérience influe sur les rendements d'éclosion.



Quoi qu'il en soit, il est permis de considérer que l'*Aëdes geniculatus*, Aëdine de régions froides et qui se maintient en grande partie pendant l'hiver à l'état d'œufs, tire bénéfice de l'action prolongée de cette saison sur ses gîtes de ponte. Ces gîtes, en effet, comme le montre la photographie ci-dessus du gîte naturel d'où a été extraite notre souche élevée au laboratoire directement, sont exposés à subir les effets du froid hivernal sans protection. On retrouve, dans ce comportement de l'*Aëdes geniculatus* sensiblement les mêmes particularités qui ont été décelées récemment par l'un de nous (Roubaud, 1944) pour un autre Aëdiné des régions tempérées et froides, l'*Aëdes caspius*. Ces œufs sont plus facilement réactivables lorsqu'ils ont subi les influences hibernales. Ils répondent alors mieux aux excitants d'éclosion divers.

En résumé, nos expériences font ressortir que les œufs d'*Aëdes geniculatus* obéissent aux influences stimulantes diverses : physiques, chimiques ou mécaniques, dont l'action a été mise en

évidence et bien étudiée par divers auteurs, notamment pour les œufs de *Stegomyia*. Les œufs d'*Aëdes geniculatus* paraissent peu aptes à réagir par l'éclosion aux influences stimulantes diverses, physiques, chimiques ou mécaniques, avant d'avoir subi une latence à sec de plusieurs mois. La longue conservation hibernale de ces œufs, à basse température, augmente nettement leur aptitude relative à réagir à ces influences : le séjour prolongé à une température basse ou relativement froide (de 0° à 12° C) favorise en effet leur réponse d'éclosion à l'égard des divers stimulants habituels.

BIBLIOGRAPHIE

ROUBAUD (E.) et COLAS-BELCOUR (J.). — Comportement des œufs de l'*Aëdes geniculatus* Oliv. soumis aux influences alternantes d'humidité et de sécheresse, en conditions naturelles et expérimentales. *Bull. Soc. Path. Exot.*, **31**, 14 déc. 1938, p. 934.

ROUBAUD (E.) et COLAS-BELCOUR (J.). — Des conditions expérimentales de la fertilisation et de la ponte chez l'*Aëdes geniculatus*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, **32**, 11 mai 1939, p. 502.

ROUBAUD (E.) et COLAS-BELCOUR (J.). — Présence dans la région parisienne d'un gîte larvaire d'*Aedes (Ochlerotatus) pulchritarsis*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, **34** 9 juillet 1941, p. 175.

ROUBAUD (E.) et COLAS-BELCOUR (J.). — Gîtes larvaires observés dans l'agglomération parisienne de deux moustiques arboricoles. *C. R. Acad. des Sc.*, **213**, 21 juillet 1941, p. 102.

ROUBAUD (E.). — Etude sur les Moustiques de la Crau. IV. Facteurs d'éclosion de l'œuf chez l'*Aëdes caspius* Pallas. *Bull. Soc. Path. Exot.*, **37**, 10 mai 1944, p. 153.

OUVRAGES, MONOGRAPHIES ET PUBLICATIONS DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

— *C. R. des séances de l'Académie des Sciences Coloniales, Paris*, 1944, VII et VIII, 7 et 21 juil. et 4 et 18 août.

L'Industrie du froid dans les colonies françaises :

VIVIER DE STREEL (E. DU). — En A. O. F., pp. 355 360.

BEDENEAU. — A Madagascar, pp. 360-363.

HOMMEL. — En Indochine, pp. 363-366.

MORARD (L.). — En Afrique du Nord, pp. 369-378.

MORARD (L.). — Présentation de l'ouvrage : *L'Empire de la France*, par MARIUS LEBLOND, pp. 427-429.

— *Presse méd.*, 1945, n° 14, 7 avril.

DALLY (PH.). — L'Atébrine vengée, p. 182.

SOMMAIRE DES PÉRIODIQUES DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

55 *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*

1944 XXXVIII n 1, 10 avril

NELSON JONES (A) — Le paludisme malin sur la Gold Coast quelques notes cliniques (Malignant malaria in the Gold Coast some clinical notes) pp 1 10

MAFGRAITH (B G) — Identification des serpents venimeux de l'Afrique Occidentale anglaise I Clefs des genres et des espèces (The identification of the poisonous snakes of British West Africa I Keys to genera and species) pp 11 34 8 fig

DEVIN (J) — Expériences sur les propriétés et sur la détermination quantitative de 4 4 diamidino stilbène hydrochloride (stilbamidine) (Experiments on the properties and quantitative determination of 4 4 diamidino stilbene hydrochloride (stilbamidine)) pp 35 45, 2 fig

DAVEY (T H), GORDON (R M) et UNSWORTH (K) — Le contrôle de l'infection des *Notoedres* chez les rats par l'usage de savon imprégné de tetraethylthiuram monosulphide (The control of *Notoedres* infection in rats by the use of soap impregnated with tetraethylthiuram monosulphide) pp 46-57

BLACKLOCK (D B) — Méthodes d'évacuation des excréments et des eaux usées employées aux colonies anglaises (Methods of disposal of human excreta and refuse employed in the British colonies) pp 58-72

EVANS (M D) — *Anopheles brucei* sp nov un nouveau moustique anophèle du Niger méridional (*Anopheles brucei* sp nov a new anopheline mosquito from Southern Nigeria) pp 73-77 2 fig

FULTON (J D) — L'action prophylactique de différentes diamidines aromatiques dans les trypanosomiases de la souris (The prophylactic action of various aromatic diamidines in trypanosomiases of mice) pp 78 84

1944 XXXVIII n 2, 30 sept

RIBBANDS (C R) — Différences entre *Anopheles melas* (*A gambiae* var *melas*) et *Anopheles gambiae* I Le peigne du siphon de la larve (Differences between *Anopheles melas* (*A gambiae* var *melas*) and *Anopheles gambiae* I The larval pecten) pp 85 86 fig

RIBBANDS (C R) — Différences entre *Anopheles melas* et *Anopheles gambiae* II Action du degré de salinité sur les larves et la pigmentation des palpes maxillaires des adultes femelles (Differences between *Anopheles melas* and *Anopheles gambiae* II Salinity relations of larvae and maxillary palp banding of adult females) pp 87 98, 2 fig

KIRK (R) et HENRY (A J) — Observations sur la toxicité de la stilbamidine (Observations on the toxicity of stilbamidine) pp 99 110

MAFGRAITH (B G) — L'identification des serpents venimeux de l'Afrique Occidentale anglaise II Détail des genres et des espèces (The identification of the poisonous snakes of British West Africa II Details of genera and species) pp 119-138

FINDLAY (G M), MARKSON (J L) et HOLDEN (J R) — Recherches sur la chimiothérapie du paludisme en Afrique Occidentale I Traitement par la quinine et la mépacrine (Investigations in the chemotherapy of malaria in West Africa I Treatment with quinine and mepacrine), pp 139-146

Fulton (J. D.). — L'Action thérapeutique de quelques nouvelles diamidines aromatiques de l'infection à *Leishmania donovani* du hamster doré (*Cricetus auratus*) (The Therapeutic action of some newer aromatic diamidines on *Leishmania donovani* infections of golden hamsters (*Cricetus auratus*), pp. 147-158.

1944, XXXVIII, nos 3 et 4, 30 déc.

Saunders (G. F. T.), **Holden** (J. R.) et **Hughes** (M. H.). — Second rapport sur le traitement de la trypanosomiase par la pentamidine (Second report on the treatment of trypanosomiasis by pentamidine). pp. 159-165.

Findlay (G. M.) et **Stevenson** (A. C.). — Recherches sur la chimiothérapie du paludisme en Afrique Occidentale II. Lutte contre le paludisme, quinine et mépacrine (Investigations in the chemotherapy of malaria in West Africa. II : Malaria suppression, quinine and mepacrine), pp. 168-187.

Adler (S.) et **Pulveriaft** (R. J. V.). — L'emploi de la pénicilline pour l'obtention de cultures de *Trichomonas vaginalis* Donné, 1837, exemptes de bactéries (The use of penicillin for obtaining bacteria-free cultures of *Trichomonas vaginalis* Donné, 1837), pp. 188-189.

Mattingly (P. F.) — Nouvelles clefs pour la détermination des Anopheles en Afrique Occidentale (New keys to the West African Anophelini), pp. 189-200, 2 fig.

Findlay (G. M.), **Markson** (J. L.) et **Holden** (J. R.). — Recherches sur la chimiothérapie du paludisme en Afrique Occidentale. III : Nouvelles recherches sur le traitement par la quinine et la mépacrine (Investigations in the chemotherapy of malaria in West Africa. III : Further investigations on treatment with quinine and mepacrine), pp. 201-204.

Kirk (R.) et **Bayoumi** (A.). — Notes sur un cas mortel de fièvre jaune (Notes on a fatal case of yellow fever), pp. 205-206.

Gordon (R. M.) et **Unsworth** (K.). — L'effet prophylactique de savons imprégnés respectivement de tétraéthylthiuram monosulphide et de benzoate de benzyle utilisés une fois par jour pour laver des rats exposés à l'infection par la gale notoèdrique (The prophylactic effect of soaps impregnated respectively with tetraethylthiuram monosulphide and with benzyl benzoate when used once daily to wash rats exposed to infection with scabies due to *Notoedres*), pp. 207-212.

Unsworth (K.). — Observations sur le cycle vital d'une espèce de *Diphyllobothrium* sur une truite parasitée en Grande-Bretagne (Observations on the life-cycle of a species of *Diphyllobothrium* found parasitizing trout in Great Britain), pp. 213-219.

Mahmoud (A. H.). — Isolement par l'emploi de la pénicilline de *Trichomonas foetus* (Riedmüller, 1928) dans une culture exempte de bactérie (Isolation of *Trichomonas foetus* (Riedmüller, 1928) in bacteria-free culture by the use of penicillin), pp. 219-222.

[36] ***The Journal of Tropical Medicine and Hygiene, Londres.***

1945, XLVIII, no 1, mars.

Yudkin (J.). — Méthodes simples pour la mesure de la mépacrine dans l'urine (Simple methods for the estimation of mepacrine in urine), pp. 1-8.

Trout (C. L.). — Culture du bacille lépreux (The Cultivation of the lepra bacillus), pp. 8-9.

Earle (K. V.). — La carence en riboflavine dans le Pérou septentrional (Ariboflavinosis in Northern Peru), pp. 10-11.

Le Gérant : G. MASSON

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SEANCES DES 9 MAI ET 13 JUIN 1945

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES (*)

SÉANCE DU 9 MAI 1945

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD

DESCHIENS (R.) et LAMY (L.). Données expérimentales sur l'action anthelminthique de la thiodiphénylamine. — LE CHUITON (F.) et BERGE (C.). A propos de la présence d'agglutinines antiéberth para A ou para B dans le sérum de sujets vaccinés au T. A. B. atteints de typhus murin nautique? — LE GAC (P.). Recherches sur le typhus des savanes de l'Oubangui-Chari. La maladie des bougbous. — LE GAC (P.). Etude sur le typhus des savanes de la Haute Côte d'Ivoire. — LE GAC (P.). Réaction d'hypersensibilité à l'injection intradermique de rickettsies tuées chez des sujets ayant présenté un typhus tropical. — MAGROU (E.). Le traitement de la peste bubonique par la sulfadiazine. — MONTESTRUC, RAGUSIN, PALMAS, GEORGES. A propos d'un cas de syngamose humaine.

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

SÉANCE DU 13 JUIN 1945.

PRÉSIDENCE DE M. ROUBAUD

BRISOU (J.). Diagnostic du kyste hydatique par un extrait de tenia. — LAUNOY (L.). Albuminurie de la trypanosomose expérimentale à *T. evansi* du lapin. — LAUNOY (L.) et LAGODSKY (H.). De l'action préventive d'une diamidine aromatique : la diamidinodiphénoxypentane, sur deux trypanosomoses expérimentales du rat. — MAGROU (E.) et BRISOU (J.). A propos d'une épizootie de peste dans un élevage de cobayes.

RAPPORT

DU CENTRE DE DOCUMENTATION DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

SUR L'ORGANISATION RÉGIONALE D'UNE SOURCE DE DOCUMENTATION PRÉCIEUSE ENTRE TOUTES AUX COLONIES, LA VISCEROTOMIE (*)

Par M. J. BABLET

Une notion nouvelle et féconde semble se faire jour dans l'étude des grands problèmes coloniaux, celle de la nécessité d'une collaboration régionale entre les divers peuples colonisateurs. Qu'il s'agisse de questions économiques, d'études anthropologiques ou climatiques, de recherches sur la pathologie humaine ou animale, il semble qu'il y ait intérêt à conjuguer les efforts de toute une région pour obtenir des renseignements plus rapides et plus exacts. Des enquêtes parallèles, menées par des pays voisins avec des méthodes éprouvées et des moyens variés, sur des sujets identiques, doivent nécessairement aboutir au rassemblement de documents précieux dont le dépouillement comparatif autorisera des conclusions plus solides.

Dans le domaine de la pathologie tropicale, bien des inconnues subsistent. L'exploration médicale n'a pu faute de personnel ou de

(*) Séance du 13 décembre 1944.

moyens de communication pénétrer profondément de vastes régions du continent africain. L'épidémiologie des grandes endémies exotiques rencontre de ce fait des difficultés d'information qui portent un grave préjudice à la défense de la santé publique. En dépit de louables efforts nous ignorons encore les limites exactes de l'aire de dispersion de la fièvre jaune et la prophylaxie de cette redoutable maladie se résume à la surveillance des centres urbains. La fièvre jaune de brousse, mise en évidence au Brésil en 1932 par F. L. Soper, existe-t-elle également en Afrique? C'est infiniment probable mais nous n'en avons pas démontré expérimentalement l'existence et de vastes étendues inexplorées (médicalement parlant) peuvent être soupçonnées à juste titre à cet égard. Ceci est vrai aussi bien pour les territoires français d'A. O. F. et d'A. E. F. que pour les colonies anglaises voisines et le Congo belge. Des malades y meurent chaque jour sans qu'un diagnostic médical ait établi de façon certaine la cause de la mort. Les observations cliniques y sont rares, les autopsies exceptionnelles. Quand un médecin se trouve en mesure de vérifier un diagnostic par un examen nécropsique, il se heurte bien souvent à l'incompréhension et à l'hostilité des indigènes qui l'obligent à renoncer à ce contrôle.

Le service coopératif antiamaril du Brésil a rencontré les mêmes obstacles il y a quelques années quand il a voulu connaître avec précision les décès dus à la fièvre jaune dans toute l'étendue du vaste territoire confié à sa surveillance. Il n'a pu en triompher qu'en ayant recours à la *viscérotomie*.

Qu'est-ce que la viscérotomie? Au sens où nous l'entendons, ce terme a été employé officiellement au Brésil dans le texte du décret présidentiel n° 21.434 du 23 mai 1932 qui comporte la définition suivante :

Art. 57. — *On entend par viscérotomie la ponction des cadavres pour le prélèvement d'un fragment d'organe dans le but de diagnostic.*

Cette opération se pratique au moyen de l'instrument mis au point dès 1930 par le docteur E. R. Rickard et appelé viscérotome un peu plus tard par le docteur Mario Biao.

Le viscérotome est en réalité une sorte de large trocart d'environ 1 cm^2, avec une lame coulissante sur l'un de ses côtés. La pointe est formée d'un biseau tranchant de sorte qu'aucun autre instrument n'est nécessaire pour le prélèvement d'un fragment de foie sur un cadavre.

La paroi abdominale est percée dans la région de l'épigastre, l'instrument étant introduit avec la lame coulissante complètement avancée, de sorte que l'instrument ne présente qu'une seule lame tranchante. Une fois qu'on a pénétré à travers la paroi abdominale et qu'on sent la résistance du foie, on retire d'environ 1 cm. la lame mobile, ce qui ouvre

l'extrémité antérieure de l'instrument. La lame se trouvant légèrement en retrait, l'instrument est enfoncé dans le foie jusqu'à ce que sa pointe touche les côtes : on pousse alors en avant la lame coulissante. Celle-ci est également tranchante de sorte qu'on coupe dans le milieu du foie une bande de tissu d'environ 1 cm^2 et d'à peu près 6 cm. de long. Ce fragment de tissu reste à l'intérieur de l'instrument qui est alors retiré.

Une fois hors du corps, la lame coulissante du viscérotome est ramenée complètement en arrière et, au moyen de la sonde, on enlève de l'instrument le fragment de foie et on le dépose dans un flacon de formaline. L'incision faite dans la paroi abdominale est alors bouchée par un tampon de coton introduit au moyen de la sonde. Il n'est donc pas nécessaire que la personne effectuant le prélèvement touche le cadavre. Toute l'opération n'exige pas plus d'une minute.

Parmi les maladies susceptibles d'être décelées par la viscérotomie, nous avons cité l'exemple de la fièvre jaune. Le diagnostic histologique de cette maladie repose en effet aujourd'hui sur des bases solides et les lésions hépatiques qu'elle provoque sont assez caractéristiques pour qu'elles ne puissent être méconnues par un laboratoire exercé. Depuis 1930 en Amérique du Sud, depuis 1935 dans les colonies françaises d'A. O. F. et d'A. E. F., les échantillons de foie prélevés chez des individus morts en moins de 10 jours de maladies fébriles, avec ou sans ictère, sont examinés par des spécialistes en vue du contrôle rétrospectif des décès. Par cette méthode, la fièvre jaune a pu être fréquemment mise en cause dans des cas où elle était cliniquement et même épidémiologiquement insoupçonnable. C'est ainsi que les laboratoires de Bahia puis de Rio de Janeiro ont mis en évidence l'existence d'une fièvre jaune de brousse, jusqu'alors inconnue, où l'*Aëdes ægypti* ne joue pas le rôle d'agent vecteur et où l'homme n'est plus le réservoir de virus. C'est ainsi que l'Institut Pasteur de Brazzaville, après celui de Dakar, a pu déceler de nombreux cas de typhus amaril qui auraient sans doute passé inaperçus et isoler par la suite le virus dans une région où la fièvre jaune n'avait pas encore été signalée.

Mais la viscérotomie a une portée plus générale. Les lésions du foie sont fréquentes sous les climats tropicaux et bien souvent assez typiques pour autoriser un diagnostic ferme. Le cancer primitif du foie ou les métastases hépatiques d'autres néoplasmes viscéraux, ont pu, par cette méthode, être décelés en dehors de toute indication clinique précise. Des maladies parasitaires telles que la leishmaniose, la distomatose, la bilharziose, l'histoplasmose s'accompagnent d'un retentissement hépatique que le laboratoire d'histologie met aisément en évidence. Il en est de même de la spirochétose ictérohémorragique, de l'atrophie jaune du foie, des cirrhoses, d'intoxications diverses (tétrachlorure de carbone, arsenic, éthylisme, phosphore, manioc...), des abcès amibiens ou

microbiens, de la fièvre typhoïde, de la lymphogranulomatose maligne, etc.

La viscérotomie doit donc être mise en œuvre et le transport des échantillons de pulpe hépatique assuré dans de bonnes conditions jusqu'au laboratoire partout où le service médical est impuissant à diagnostiquer la cause des décès. Mais il est évident que, dans tous les cas où une autopsie complète ou partielle est possible, cette opération doit être pratiquée de préférence et des échantillons de divers organes (foie, reins, rate, poumons, intestin, cœur, encéphale...) prélevés après un examen macroscopique minutieux.

Le laboratoire d'anatomie pathologique qui apparaît comme l'organisme indispensable à la bonne exécution de toutes ces enquêtes sur la cause de la mort, peut encore rendre de grands services en se mettant à la disposition des médecins praticiens et des hôpitaux pour le diagnostic d'un certain nombre de maladies histologiquement décelables, telles que les cancers de la peau et des muqueuses, la lèpre, les tuberculoses cutanées (lupus, tuberculose verruqueuse, tuberculides...) la maladie de Besnier-Bœck, la maladie de Hogdkin. Le prélèvement de biopsies au cours de ces diverses affections apporte fréquemment au médecin traitant des indications précieuses tant sur le diagnostic que sur l'évolution de la maladie et les résultats du traitement.

Conclusion pratique

En vue d'enrichir rapidement la documentation que possèdent sur les principales maladies exotiques les peuples colonisateurs, il est souhaitable qu'une entente s'établisse entre ces derniers dans les régions dont la pathologie est encore mal connue pour la mise en œuvre d'un programme commum comportant notamment :

1° L'installation et l'équipement en des points choisis de laboratoires d'anatomie pathologique pourvus d'un matériel moderne et d'un personnel exercé;

2° La réglementation administrative de la *viscérotomie* qui devrait être *obligatoire* au moins dans les pays menacés par la fièvre jaune et qu'il y aurait intérêt à appliquer partout.

3° La liaison effective entre les divers laboratoires régionaux par échanges de vues, correspondance, visites, échanges de pièces, communications de rapports...

A titre d'exemple, il serait souhaitable d'établir une liaison étroite entre l'Institut Pasteur de *Brazzaville*, l'Institut d'Hygiène de *Léopoldville* et les autres laboratoires du *Congo belge*, entre ces divers organismes et l'Institut Pasteur de *Dakar* ainsi que les laboratoires anglais de *Nigeria*, *Gold coast*, *Soudan égyptien*... ·

Les colonies d'Extrême-Orient *(Indes, Indochine, Indes néerlandaises)* formeraient un autre groupe assez homogène où des relations utiles existent déjà (Congrès F. E. A. T. M.) entre les divers pays et où une documentation précieuse pourrait être recueillie par viscérotomie ou autopsie sur les maladies infectieuses et parasitaires des organes digestifs.

Les *Antilles et les Guyanes*, enfin, peuvent être réunies au point de vue pathologique, un réveil de la fièvre jaune y est toujours possible, la spirochétose ictérohémorragique, les fièvres typhoïdes, le paludisme y revêtent des formes sévères que la viscérotomie aiderait à déceler.

Les laboratoires des I. P. d'Outre-Mer et le centre de documentation de la pathologie, exotique qui disposent à l'Institut Pasteur de Paris d'installations adéquates, seraient évidemment qualifiés pour rassembler et mettre à la disposition de tous ceux qui s'intéressent à la pathologie coloniale la documentation régionale ainsi recueillie.

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

STREPTOCOQUES, RÉACTION DE DICK ET LYMPHANGITE ENDÉMIQUE EN GUYANE FRANÇAISE (*)

Par H. FLOCH et P. DE LAJUDIE

Les streptocoques isolés de lymphangite endémique des pays chauds sont des streptocoques hémolytiques appartenant au groupe sérologique A de LANCEFIELD ou *St. pyogenes* (1). Ce sont, en conséquence, des streptocoques pathogènes pour l'homme ; à ce groupe A appartiennent : les streptocoques isolés d'érysipèles, de septicémies puerpérales, de scarlatines. Leur rôle exact, dans l'étiologie de l'affection qui nous occupe, n'est pas encore définitivement fixé et il est permis de penser qu'il ne le sera pas si facilement, si l'on songe aux nombreuses discussions non encore closes sur l'origine streptococcique de la scarlatine. Ils sont, d'ailleurs, isolés, en général, de complications suppurées de la lymphangite endémique, ce qui a pu permettre à certains de dire qu'ils n'étaient que les agents d'infection secondaire.

Des défenseurs de l'étiologie filarienne de la maladie (signalons simplement à ce sujet, que, comme d'autres, nous n'avons pas trouvé de parasitisme filarien plus fréquemment chez les lymphangitiques que chez les non-lymphangitiques) n'ont vu dans les streptocoques que des germes saprophytes de la peau ayant pénétré jusqu'au système lymphatique à la faveur de la lésion cutanée primitive. L'identification sérologique actuelle de ces streptocoques permet de repousser cette hypothèse, ce que l'on n'aurait pu faire si les germes isolés avaient appartenu aux autres groupes de LANCEFIELD (streptocoques hémolytiques humains à pouvoir pathogène nul ou douteux des groupes C-G, F, H, K...).

Si l'on ne peut encore réunir toutes les preuves nécessaires pour pouvoir affirmer que le streptocoque est bien l'agent causal de la lymphangique endémique, on peut affirmer qu'en tous cas son rôle y est important (fréquence des complications suppurées et constance

(*) Séance du 13 décembre 1944.

(1) FLOCH (H.). Etude de souches de streptocoques isolées de cas de lymphangite endémique des pays chauds. *Bull. Soc. Path. Exot.*, décembre 1938.

de l'isolement du germe dans ces complications) et qu'il est logique et nécessaire de diriger la thérapeutique contre lui.

L'identification sérologique plus poussée (types de GRIFFITH) pourrait-elle permettre la détermination d'un streptocoque spécifique? Les souches guadeloupéennes que nous avons étudiées n'avaient pu être rattachées par GRIFFITH lui-même à un des types qu'il a isolés.

Les partisans de l'étiologie streptococcique de la scarlatine ont aussi pensé pouvoir identifier un *St. scarlatinæ* spécifique (Miss EVANS) se différenciant du *St. pyogenes* (1) par les caractères suivants : non-fermentation de la salicine, pouvoir fibrinolytique moindre, plus grande résistance à l'action de la bile. Actuellement, il est admis que cette différenciation n'a pas de valeur; les streptocoques scarlatineux sont divers streptocoques du groupe A de LANCEFIELD. Ainsi, WARDSWORTH et COFFEY (2) écrivent que « les preuves convaincantes d'une relation étiologique de l'un des streptocoques hémolytiques avec les formes particulières de l'infection tels par exemple la scarlatine et l'érysipèle manquent »; il devrait, *a priori*, en être de même (au plus) pour la lymphangite endémique des pays chauds. Les mêmes auteurs, considérant que « c'est en dernière analyse la virulence et le pouvoir toxique qui déterminent leurs manifestations pathogènes (il s'agit des streptocoques A) et sont à la base du traitement spécifique », ont divisé ces streptocoques en « groupes toxiques » par comparaison avec des toxines types, en nombre réduit (3 ou 4), dont la principale est celle sécrétée par la souche n° 165 (ou souche *Dochez N. Y.* 5) isolée en 1922 d'un cas de scarlatine, appartenant au type 10 de GRIFFITH, toxine servant aux Etats-Unis à la recherche de l'intradermo-réaction de DICK et à la fabrication du sérum antiscarlatineux. Les streptocoques isolés de lymphangite endémique appartiennent à divers groupes toxiques mais surtout au groupe 165 (comme d'ailleurs les germes isolés d'érysipèle ou de scarlatine). Deux souches guyanaises sur trois étudiées à ce point de vue par WARDSWORTH, que nous remercions, faisaient partie de ce groupe toxique (la 3e relevant du groupe n° 32.293). Des résultats analogues ont été obtenus par l'étude de souches isolées à Porto-Rico (3).

La réaction de DICK, quelle que soit la façon dont on interprète ses résultats, a été à la base de la théorie sur l'étiologie strepto-

(1) SHERMAN. The streptococci Bact. *Reviews*, vol. I, n° 1, december 1937.

(2) WARDSWORTH (A.) et COFFEY (J. M.). The toxogenic properties of hemolytic streptococci from human infections. *The Jl of Imm.*, vol. 29, n° 6, december 1935.

(3) COFFEY (J. M.). Further observations on the toxogenic properties of hemolytic streptococci. *The Jl of Imm.*, vol. 35, n° 2, august 1938.

coccique de la scarlatine. Ce que nous venons de dire, au sujet des streptocoques scarlatineux et lymphangitiques comme de leurs propriétés toxiques, incitait, en tous cas, à faire cette épreuve de Dick en Guyane où la scarlatine est inconnue et la lymphangite endémique fréquente. Nous l'avons étudiée, à l'aide de la toxine n° 165 (que Wardsworth a bien voulu nous faire parvenir avec la toxine n° 32.369 et les sérums antitoxiques homologues).

Sur 204 intradermo-réactions pratiquées chez des adultes âgés de 20 à 60 ans, 23 ont été positives (11 o/o). Le nombre des réactions négatives augmente avec l'âge. Ce résultat est analogue à ceux qui ont été obtenus dans d'autres pays tropicaux où il n'y a pas de scarlatine (par Fletcher aux Indes Néerlandaises, par Bormann en Afrique Occidentale, par Van Slype au Congo Belge) et soulève une question intéressante, au point de vue scarlatine-réaction de Dick — infections streptococciques considérées comme banales (angines, etc...).

Sur 136 adultes examinés et qui étaient sans antécédents lymphangitiques, 18 (11 o/o) avaient une intradermo-réaction positive; sur 36 autres ayant des antécédents lymphangitiques indiscutables 6 (16 o/o) avaient une intradermo-réaction positive; par contre, 4 malades « en crise » de lymphangite et 10 éléphantiasiques (sans préjuger des rapports existant entre lymphangite endémique et éléphantiasis car si ces relations existent manifestement, souvent, on rencontre aussi des lymphangites à rechutes fréquentes sans éléphantiasis et des éléphantiasis sans lymphangite vraie) avaient des réactions négatives.

Il faut être très prudent, dans l'interprétation de ces résultats, d'autant plus d'ailleurs que les relations entre la réaction de Dick et la scarlatine sont fort diversement appréciées : pour les uns sa négative est une preuve d'immunité antiscarlatineuse, d'immunité antistreptococcique pour d'autres, tandis que certains partisans de l'étiologie streptococcique de la scarlatine douteraient de cette étiologie (d'après le Dick) s'il n'y avait en sa faveur l'action thérapeutique, pour eux évidente, du sérum antistreptococcique (1).

Les éléphantiasiques et les lymphangitiques « en crise » paraissent, en tous cas, sérieusement immunisés contre la toxine 165 puisque tous nos malades ont réagi négativement à 9 cuti-doses de Dick. Par ailleurs, les pourcentages relatés plus haut de réactions positives sont très voisins (étant donné le nombre peu élevé des intradermo-réactions pratiquées), chez ceux ayant des antécédents lymphangitiques et chez ceux n'en ayant pas; parmi ces derniers

(1) Peters (B. A.) et Allison (S. F.). Some observations on the Dick test. *But. Med. Jl*, 1928, analysé dans le *Bulletin de l'I. P.*, 1929, p. 286.

ceux ayant probablement des antécédents streptococciques banaux (ulcères, lymphangites banales, abcès aigus, etc...) se comportent comme l'ensemble de la catégorie. Le pourcentage des immuns (il s'agit toujours d'immunité antitoxique) est important chez des sujets ayant des antécédents lymphangitiques et qui, très vraisemblablement, présenteront encore des rechutes.

Doit-on conclure que ces résultats de la réaction de Dick sont contre l'étiologie streptococcique de la lymphangite endémique ? Il ne le semble pas. Les streptocoques lymphangitiques, quel que soit leur rôle, sécrétant une toxine antigène, il est tout à fait normal que l'organisme s'immunise plus ou moins contre cette toxine ; la constatation des rechutes prouve que si l'immunité microbienne existe elle est en tous cas insuffisante. Les rechutes se rapprochent les unes des autres à mesure que l'affection devient plus ancienne, il semble qu'il y ait même plus hypersensibilité de l'organisme qu'immunité. La lymphangite endémique serait bien plus sous la dépendance de la virulence du germe que sous celle due à son pouvoir toxigène. Zingher (1) pense que dans la scarlatine à côté de l'immunité antitoxique, il faut placer une immunité antimicrobienne et que c'est la défaillance de cette dernière qui explique les complications purulentes de la scarlatine alors que l'immunité antitoxique existe déjà.

D'autre part, pour expliquer l'action thérapeutique indiscutable de l'anatoxine staphylococcique dans les affections à staphylocoques Ramon (2) pense qu'une immunité antitoxique, insuffisante, laisse libre un supplément de toxine gênant la phagocytose qui redevient active (et entraîne la guérison) lorsqu'une immunité antitoxique plus marquée neutralise mieux la toxine libre.

L'immunité antimicrobienne (aussi bien locale que générale) étant difficile à obtenir contre les streptocoques mauvais antigènes il ne serait donc pas illogique de chercher à produire chez les lymphangitiques un renforcement de leur immunité contre les principales toxines des streptocoques du groupe A de Lancefield.

Nous n'avons pu faire que quelques essais chez des malades dans ce sens.

L'action de la vaccination antitoxique nous a, cependant, paru plus favorable que la vaccination antimicrobienne. Voici, par exemple, un malade de 30 ans de l'Hôpital général de Cayenne (Service du Dr Parfaite) ayant des crises lymphangitiques toutes

(1) Zingher (A.). The Dick test in normal persons and convalescent cases of scarlet fever. *Jl Am. med. Assoc.*, août 1924.

(2) Ramon (G.). L'anatoxine staphylococcique et la thérapeutique des affections dues au staphylocoque. *Arch. de Méd. des enfants,* novembre 1938.

les semaines depuis plusieurs années et chez qui un traitement par un vaccin microbien antistreptococcique n'a donné aucun résultat tangible. La réaction de Dick étant négative nous lui faisons alors une série d'injections tous les 4 à 6 jours d'un mélange des toxines des streptocoques A, n° 165 (Dochez N. Y. 5) et n° 32.369 aux doses croissantes (en cuti-doses) : 800, 2.400, 8.000, 13.000, 22.500, cette dernière étant répétée quatre fois. Ces injections n'ont entraîné aucune réaction générale et les réactions locales ont été très légères. Cette thérapeutique a paru réellement efficace puisque le malade n'eut aucune crise pendant plus d'un mois ; cependant le 35e jour et le 44e jour du traitement deux poussées, mais très peu intenses et frustes se déclarèrent ; 15 jours plus tard le malade sortait de l'hôpital ; nous l'avons, malheureusement, perdu de vue depuis.

Institut Pasteur de la Guyane
et du territoire de l'Inini.

Discussion.

R. Montel. — Les auteurs qui ont traité de la lymphangite endémique à répétition et de sa complication de l'éléphantiasis ne sont pas d'accord sur la pathogénie et l'étiologie de ces affections. Les uns rapportent toutes les lésions aux streptocoques, les autres accusent uniquement la filariose. A mon avis la vérité est plus nuancée et plus éclectique.

Si le streptocoque, saprophyte banal de la peau, est nécessaire à la production des lésions, il ne développe une virulence capable de produire la lymphangite qu'à la suite de troubles de la circulation lymphatique comme on peut en observer dans l'éléphantiasis *nostras* qui ne diffère en rien de l'éléphantiasis des Arabes.

J'ai vu le sphacèle massif des ganglions inguino-cruraux produit par la peste être suivi de crises de lymphangite à répétition qui ont progressivement amené un éléphantiasis du membre. J'ai vu ces mêmes lésions succéder au curage complet des mêmes ganglions pour chancrelle, pour maladie de Nicolas-Favre ou pour cancer. Le même curage chirurgical portant sur les seuls ganglions inguinaux a, chez un de mes malades, été l'origine d'un lympho-scrotum. J'ai vu les lésions de la filariose qui gênent la circulation lymphatique et altèrent le relai ganglionnaire agir dans le même sens et être suivies de lymphangite à répétition et d'éléphantiasis progressif. La sclérose et l'atrophie ganglionnaire consécutives à des lésions bacillaires ou lépreuses conduisent souvent au même résultat.

Il faudra donc, en cas de lymphangite éléphantiasigène, rechercher tous les signes capables de mettre en évidence la lésion lymphantique causale (cicatrices, scléroses, etc., etc.).

La pathogénie et l'étiologie de la lymphangite éléphantiasigène ne sont donc pas univoques. Si le streptocoque est nécessaire, et il est toujours présent en sa qualité d'hôte saprophytique de la peau, les lésions des lymphatiques paraissent indispensables et primordiales. Ce sont elles qui permettent à ce microbe inoffensif de développer sa culture et sa virulence à la faveur d'une mise en moindre résistance du système lymphatico-ganglionnaire.

La variété de lymphangite qui nous occupe devient ainsi un « syndrome » dû à diverses causes lésant la physio-pathologie normale du système lymphatique : la filariose peut être une de ces causes mais il y en a bien d'autres, comme je viens de le montrer. Ces notions pathogéniques expliquent l'action constante du streptocoque et ont l'avantage de faire l'union entre les différentes théories.

MODIFICATIONS HÉMATOLOGIQUES CHEZ DES NOIRS SÉNÉGALAIS ATTEINTS D'ONCHOCERCOSE CUTANÉE (GALE FILARIENNE)

Par F. G. MARILL et L. ALCAY (*)

Nous avons recherché, par l'établissement systématique de numérations globulaires, d'hémogrammes, de médullogrammes, les perturbations hématologiques que peuvent provoquer, chez les Noirs sénégalais, certaines des parasitoses dont ils sont atteints. Nos examens ont porté sur 59 malades qui, tous, étaient parasités par *Onchocerca volvulus* : c'est la raison pour laquelle nous accordons dans notre exposé une place majeure à cette parasitose. Mais en outre, nombreux, parmi ces 59 Noirs, étaient porteurs d'autres parasites vermineux (1).

Nous avons noté chez nos malades de faibles modifications du nombre des globules sanguins ; des perturbations considérables de l'équilibre leucocytaire ; des modifications intéressantes des

(*) Séance du 13 décembre 1944.

(1) C'est en même temps que nous entreprenions certains essais de traitement de la gale filarienne que nous avons poursuivi les examens hématologiques que nous rapportons actuellement (MARILL (F. G.) et ALCAY (L.). Essais de traitement de l'onchocercose cutanée (gale filarienne). *Bull. Soc. Path. Exot.*, 12 nov. 1941, t. XXXIV, nos 8-10, p. 239).

médullogrammes. C'est l'ensemble de ces résultats que nous nous proposons de présenter (1).

*
* *

Les faits que nous avons recueillis conduisent aux constatations suivantes :

1° *En ce qui concerne les numérations globulaires*, le nombre réduit des examens que nous avons pratiqués n'autorise certes pas de généralisation. Cependant nous pouvons constater que, dans la majorité des cas, le nombre des *globules rouges* est sensiblement normal (une seule fois, notablement abaissé (tableau III, obs. 57)). Par contre, le chiffre des *globules blancs* se montre en général augmenté, et 3 fois sur 9 cas, il est supérieur à 8.500.

2° Beaucoup plus nettes sont les perturbations de l'*équilibre leucocytaire* qui sont marquées par : une diminution massive du taux des polynucléaires neutrophiles ; une élévation extrêmement importante du taux des polynucléaires éosinophiles ; dans l'ensemble, une réduction appréciable du taux des granulocytes.

Si, en utilisant les formules leucocytaires établies chez nos 59 malades, nous établissons une *formule moyenne*, celle-ci est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles	30,10
Polynucléaires éosinophiles	26,81
Lymphocytes	36,28
Monocytes	7.20
	100,39

Nombre total des granulocytes pour 100 globules blancs : 56,91.

Il ne semble pas, d'ailleurs, qu'il existe de différence appréciable suivant que les sujets sont porteurs d'une seule parasitose (onchocercose cutanée) ou de plusieurs :

Formule moyenne établie chez les 26 sujets atteints exclusivement d'onchocercose cutanee :

Polynucléaires neutrophiles	29,21
Polynucléaires éosinophiles	26,55
Lymphocytes	37
Monocytes	7,15
	99,91

Nombre total des granulocytes pour 100 globules blancs : 53,76.

(1) Pour faciliter notre exposé, comme la lecture de nos documents, nous avons disposé nos observations sous forme de quatre tableaux : sur *le premier* figurent les faits concernant des sujets atteints de gale filarienne, chez lesquels les recherches d'autres parasites se sont montrées négatives ; sur *le second* sont relevées les observations de malades atteints en même temps d'onchocercose cutanée et d'une autre parasitose : *le troisième* a trait aux cas dans lesquels nous avons effectué des hémogrammes ; *le quatrième* ne comporte que les médullogrammes.

Formule moyenne établie chez les 24 sujets atteints d'onchocercose cutanée et d'autres parasitoses :

Polynucléaires neutrophiles	31,10
Polynucléaires éosinophiles	26,71
Lymphocytes	35,71
Monocytes	7,01
	100,53

Nombre total de granulocytes pour 100 globules blancs : 57,81.

Les taux apparaissent donc, dans l'un et l'autre groupe, rigoureusement superposables.

Si l'on étudie les observations une à une, certains taux de polynucléaires, neutrophiles ou éosinophiles, sont d'une signification encore plus nette : par exemple, ceux de 18, 19 ou 20 neutrophiles, voire de 10 ou 9 neutros; ceux de 40, 41, 42 et même de 49 et 51 éosinophiles sont notés dans certaines observations.

Toutefois, ces faits ne sauraient prétendre à la nouveauté. Ils sont de constatation habituelle pour tous ceux qui effectuent des formules leucocytaires chez les Noirs. Mais, nous devions les analyser, puisqu'ils font partie de l'ensemble des modifications hématologiques que nous avons observées.

3° *Les remarques que propose l'analyse des médullogrammes sont assurément plus intéressantes* (1).

Si nous établissons la *formule moyenne*, à partir des 11 médullogrammes que nous avons dressés, nous obtenons la formule suivante :

Polynucléaires neutrophiles.	31,59
Polynucléaires éosinophiles	1,63
Métamyélocytes neutrophiles.	16,79
Métamyélocytes éosinophiles.	8,38
Myélocytes neutrophiles	15,70
Myélocytes éosinophiles	6,81
Promyélocytes neutrophiles	2,63
Promyélocytes éosinophiles	0,25
Myéloblastes neutrophiles.	3,93
Lymphocytes	7,95
Monocytes	1,40
Cellules de Türck.	0,15
Cellules indéterminées.	2,20
Mégakariocytes.	0,40
	99,81

(1) Nous signalerons simplement, sans chercher à en tirer de conclusion car en matière d'onchocercose cutanée l'interprétation d'un tel fait est assez malaisée, que nous avons dans un cas retrouvé *Onchocerca volvulus* dans un prélèvement médullaire.

Comparer à ce sujet : Lamy. (M). Sur la recherche de divers parasites dans

Un fait apparaît aussitôt : *c'est que myélogrammes et hémogrammes ne subissent pas de variations parallèles*, puisque les non-granulocytes figurent sur les myélogrammes à un taux sensiblement inférieur à la normale.

Si, d'ailleurs, nous considérons plus en détail les résultats que nous avons obtenus, nous ne manquons pas de relever d'autres particularités. Contre toute attente, les polynucléaires neutrophiles sont en nombre très légèrement élevé ; chose surprenante si l'on se rappelle l'hémogramme, le taux des polynucléaires éosinophiles est à peine augmenté ; et le nombre total des polynucléaires est sensiblement normal.

Le taux des métamyélocytes, par contre, est manifestement élevé (25,17 o/o) ; et plus encore pour les éosinophiles que pour les neutrophiles.

Ce sont les myélocytes éosinophiles qui, de toutes les cellules éosinophiles, sont en nombre le plus modifié dans le sens de l'accroissement ; ce qui semble s'établir aux dépens des myélocytes neutrophiles qui sont, eux, nettement diminués.

Ainsi, nous ne retrouvons pas, dans l'ensemble, en ce qui concerne le médullogramme, la grande éosinophilie que les hémogrammes avaient révélée ; d'autre part, le taux des polynucléaires neutrophiles est légèrement augmenté ; celui des lymphocytes, ainsi d'ailleurs que celui des monocytes, est légèrement diminué. *Il n'existe donc aucun parallélisme entre les bouleversements de l'hémogramme et les légères variations du médullogramme.*

Certes, quelques-uns de ces malades offrent des taux de polynucléaires éosinophiles très élevés sur le médullogramme (4,25, obs. 46, tabl. IV ; 8,75, obs. 32, tabl. IV), mais relativement moins que sur les hémogrammes correspondants (32, dans le premier cas ; 30, 50, dans le deuxième). Et il suffit de comparer un à un hémogramme et médullogramme de chaque malade pour se convaincre que les variations de l'un et de l'autre ne sont pas comparables.

Ainsi donc, il existe chez les Noirs atteints de parasitoses, et spécialement de parasitoses vermineuses, d'importantes modifications hématologiques qui portent tout spécialement sur l'équilibre leucocytaire et dont certaines, notamment ces dernières, sont bien connues.

la moelle osseuse. *Bull. Mém. Soc. Med. Hôp. Paris*, 6 déc. 1940, t. **33**, 45-46, p. 807, bibliogr. ; Brulé (M.), Hillemand (P.) et Audoly (P.). *Filaria loa* dans la moelle osseuse. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, t. **34**, 1941, p. 353.

Nos recherches sont assurément insuffisantes, quant au nombre des sujets sur lesquels elles ont porté, pour autoriser des conclusions générales. Elles mériteraient, sans aucun doute, d'être reprises et complétées, en particulier par l'établissement de splénogrammes et d'adénogrammes. Mais, dès maintenant, elles attirent l'attention sur deux ordres de faits.

En premier lieu, elles montrent qu'il n'est pas possible de préjuger des modifications du médullogramme par celles de l'hémogramme : les variations de l'une et de l'autre ne sont pas nécessairement de même sens ou d'importance comparable.

En deuxième lieu, elles suggèrent que la *grande éosinophilie sanguine*, observée chez les Noirs atteints de parasitoses vermineuses, est un *phénomène périphérique;* que cette éosinophilie n'est pas en rapport avec une excitation anormale ou une dysplasie de la moelle osseuse.

INFLUENCE DE LA SALURE DES EAUX SUR LE DÉVELOPPEMENT DE L'*AEDES AEGYPTI*

par E. ROUBAUD et J. COLAS-BELCOUR (*).

L'influence de la salure des eaux sur la ponte et la croissance de l'*A. aegypti* a fait l'objet de travaux de nombreux auteurs, Fielding (1919) (1), Macfie (1921) (2), Buxton et Hopkins (1927) (3), Wigglesworth (1933) (4), intéressés plus particulièrement soit par la biologie de ce moustique, soit par la prophylaxie anti-amarile.

Il semblerait, au premier abord, que cette question pût être tranchée par l'ensemble des observations faites sur le terrain par tous ceux qui ont prospecté les gîtes larvaires de l'Aédiné. En effet, bien que la majorité des investigateurs n'aient pas relevé la teneur en sel des eaux où ils ont trouvé des larves, certains l'ont fait et ont noté sa présence en eau saumâtre. L. O. Howard (1913) (5) aurait rencontré cette espèce dans des eaux contenant 35 o/o d'eau de mer; Kirpatrick (1925) (6), en Egypte, a constaté que la salinité pour 20 gîtes d'*A. aegypti* se situait au-dessous de 0,20 o/o de sel et dans un seul atteignait même 0,52 o/o. Wanson (1935) (7), dans son étude des gîtes des Culicides des trous de crabes de l'A. O. F., a observé la présence de larves d'*A. aegypti (A. argenteus)* dans des eaux manifestement chlorurées. Par contre, d'autres recherches,

(*) Séance du 13 décembre 1944.

poursuivies dans le même but, n'ont donné que des résultats contraires; c'est ainsi que POMEROY (1931) (8) conclut à l'absence de cet *Aedes* dans les eaux saumâtres de la Gold Coast.

L'étude de la salinité des gîtes larvaires sur le terrain peut être faussée, comme l'ont montré HEGH (9), BUXTON et HOPKINS, par le fait que la salure de l'eau sous l'influence de la pluie ou de l'évaporation peut avoir notablement varié au cours de la vie larvaire. En prélevant l'eau du gîte, on n'observe que l'un des moments de ce développement. WIGGLESWORTH a montré, en outre, que les larves elles-mêmes pouvaient se comporter différemment vis-à-vis de la salure de l'eau, suivant qu'elles étaient ou non nées dans ce milieu, en raison d'un phénomène d'accoutumance qu'il a mis expérimentalement en évidence et que l'on observe également sur des espèces d'*Aedes* nettement halicoles comme l'*Aedes caspius* (E. ROUBAUD).

L'étude expérimentale de l'influence de la salure des eaux sur l'*A. aegypti* a suscité, elle aussi, de nombreux travaux; les auteurs se sont efforcés de voir d'une part, si les femelles gravides du moustique pondaient indifféremment ou non dans les eaux saumâtres et, d'autre part, si ces milieux avaient une influence quelconque sur l'éclosion des œufs et la croissance larvaire des stégomyies. Les résultats de ces recherches sont parfois opposés. Il nous a paru intéressant de les reprendre et nous exposerons ici nos propres expériences dont les conclusions seront confrontées avec celles de nos devanciers.

I. — Influence de la salure des eaux sur le dépôt des œufs de l' « A. aegypti ».

Dès 1912, BAHR (10) constatait qu'un Aédiné voisin du moustique de la fièvre jaune, *A. variegatus*, aux Fidji, préférait pondre en eau saumâtre (0,75 o/o de sel) plutôt qu'en eau douce ou en eau de mer seule.

Pour l'*A. aegypti*, FIELDING (1919) constata l'inverse: 2 seaux d'eau, l'un contenant de l'eau salée, l'autre de l'eau de robinet furent exposés, pendant 1 mois, en un lieu où pullulaient les stégomyies; au bout de ce temps le premier ne présenta aucune ponte tandis que, dans le second, 491 œufs du moustique furent dénombrés. Voulant déterminer le degré de salure susceptible d'influencer ainsi défavorablement la ponte de l'*Aëdes*, FIELDING répéta cette expérience en utilisant des dilutions d'eau de mer de 10 à 90 o/o et observa que le nombre des pontes, très imposant dans la solution faiblement saumâtre, diminuait, assez irrégulièrement d'ailleurs, avec l'élévation du pourcentage d'eau de mer et que l'on trouvait

des œufs dans une échelle de dilutions qui s'échelonnaient de 10 à 70 0/0 (cette dernière solution, d'après BUXTON, doit correspondre à une salinité d'un peu plus de 2 0/0).

MACFIE (1921), comme FIELDING, constata que les femelles gravides du même *Aedes* « répugnaient » à pondre sur les milieux contenant 2 0/0 de sel et que si, faute de mieux, elles s'y résignaient, on notait alors une altération des œufs qui étaient restés mous et blanchâtres.

En vue d'étudier, dans des conditions plus précises, ces résultats souvent obtenus avec des quantités relativement faibles de moustiques, nous avons tout d'abord constitué des lots importants de femelles issues d'une souche africaine d'*Aedes aegypti*, entretenue depuis plusieurs années dans notre service de l'Institut Pasteur. Ces moustiques, élevés en eau douce, furent nourris, à 2 ou 3 reprises, sur les cobayes jusqu'à ce que la teinte blanchâtre de leur abdomen, distendu par les œufs, annonça qu'elles étaient sur le point de pondre; elles furent alors mises en condition de liberté relative, dans une cage à parois de grillage métallique, mesurant $32 \times 42 \times 64$ cm., elle-même renfermée dans une étuve à humidité constante (H. R. 90) et maintenue à une température d'environ + 26° C. On disposa, dans cette cage, des fioles d'Ehrlenmeyer (*) de 250 cm^3, contenant 150 cm^3 des mélanges divers d'eau de mer et d'eau de robinet, ainsi que des témoins renfermant, dans des fioles semblables, de l'eau de robinet ou de l'eau de mer seules.

Afin d'éviter les effets toxiques des solutions de chlorure de sodium seul, nous avons eu recours non à une eau de mer artificielle, comme celle utilisée par WIGGLESWORTH pour son étude de l'effet des solutions salines sur les branchies anales de cette Aëdine, mais naturelle. Il s'agissait, en l'occurrence, d'une eau de mer recueillie à la Station biologique de Roscoff et gardée, depuis une dizaine d'années, en tourie. Pour calculer l'évaporation subie au cours de cette conservation, nous avons titré, au début et en fin d'expérience, les chlorures et bromures contenus avec une solution de nitrate d'argent et rapproché les chiffres obtenus (34 g. 8075) des chiffres donnés par THOULET (11) pour l'eau de l'Atlantique (28 g. 0631) représentant l'ensemble des chlorures et bromures de cette eau. Nos dilutions ont été faites avec de l'eau de robinet, cette dernière ne contenant qu'une quantité infime de chlorure (0,146 par litre en NaCl) et, par là-même, négligeable.

(*) L'emploi de ces fioles à col étroit était destiné à mieux mettre en évidence par les difficultés relatives qu'elles offrent à l'introduction des moustiques, l'attirance exercée sur les femelles par l'atmosphère gazeuse surmontant les liquides et qui se trouve mieux préservée dans ces vases de faible ouverture.

Les moustiques volant librement, à l'intérieur de la cage spacieuse qui les renfermait, pouvaient choisir, au mieux de leurs tropismes naturels de ponte, les solutions préférées pour y émettre leurs œufs. Ceux-ci étaient déposés sur les parois des fioles de ponte ou, plus souvent encore, contrairement à nos expériences antérieures (12), à la surface des liquides. Tous les deux jours, leur récolte et leur numération étaient pratiquées ; les chiffres relevés furent totalisés à la fin de chaque expérience. Vu le nombre élevé des œufs, leur dénombrement était souvent malaisé ; aussi avons-nous dû avoir recours au procédé suivant : la solution saline, contenant si possible tous les œufs flottants ou décollés des parois, était jetée sur un petit filtre ; celui-ci, encore humide, était alors déplié et recouvert d'une plaque de verre sur laquelle était dessiné un quadrillage dont la superposition facilitait singulièrement la numération des œufs, jouant ainsi le rôle de l'hématimètre vis-à-vis des globules rouges.

Pour éviter la concentration des solutions salines par suite de l'évaporation, celles-ci étaient renouvelées lors de la récolte des œufs ou ramenées à leur titre initial, correction faite des quantités retenues par les filtres.

Expérience I. — On dispose, dans la cage, 5 fioles d'Ehrlenmeyer contenant respectivement 150 cm³ d'eau de robinet, 150 cm³ d'eau de mer, 150 cm³ d'eau additionnée de 62 o/o d'eau de mer, 150 cm³ d'eau de robinet additionnée de 44,6 o/o d'eau de mer et enfin 150 cm³ d'eau de robinet additionnée de 31 o/o d'eau de mer.

Deux jours plus tard, on constata la présence de pontes nombreuses déposées à la surface des liquides, plus rares sur les parois.

Dans la fiole contenant de l'eau de robinet on dénombra 154 œufs ; dans celle contenant de l'eau de mer : 98 œufs ; dans celle contenant de l'eau additionnée de 62 o/o d'eau de mer : 139 œufs ; dans celle contenant 44,6 o/o d'eau de mer : 606 œufs et dans celle contenant de l'eau additionnée de 31 o/o d'eau de mer : 864 œufs.

Expérience II. — Cette expérience est refaite avec un nouvel élevage de moustiques et quelques femelles survivantes de l'expérience précédente. Elle a lieu dans les mêmes conditions, sauf que la position des fioles dans la cage est modifiée, pour éviter l'influence toujours possible de l'éclairement, bien que réduit, à l'intérieur de l'étuve. Elle a donné les résultats suivants : eau de robinet : 303 œufs ; eau de mer seule : 39 œufs ; eau additionnée de 62 o/o d'eau de mer : 66 œufs ; eau additionnée de 44,6 o/o d'eau de mer : 194 œufs ; eau additionnée de 31 o/o d'eau de mer : 413 œufs.

Expérience III. — Mêmes conditions que les précédentes, elle a donné les résultats suivants : eau de robinet seule : 573 œufs ; eau de mer : 38 œufs ; eau additionnée de 62 o/o d'eau de mer : 321 œufs ; eau additionnée de 44,6 o/o d'eau de mer : 341 œufs; eau additionnée de 31 o/o d'eau de mer : 241 œufs.

Expérience IV. — Mêmes conditions. Les résultats sont les suivants : eau de robinet seule : 891 œufs ; eau de mer seule : 67 œufs ; eau additionnée de 62 o/o d'eau de mer : 562 œufs ; eau additionnée de 44,6 o/o d'eau de mer : 781 œufs ; eau additionnée de 31 o/o d'eau de mer : 722 œufs.

Expérience V. — Réalisée dans les mêmes conditions de dilution et de milieu, mais pour assurer un éclairement plus uniforme des différentes fioles d'Ehrlenmeyer à l'intérieur de l'étuve, chacune d'entre elles fut munie d'une cache cylindrique en papier noir, suivant le dispositif préconisé par BEATTIE (1932) (12).

On releva : dans l'eau de robinet seule : 286 œufs ; dans l'eau de mer : 47 œufs ; dans l'eau de robinet additionnée de 62 o/o d'eau de mer : 207 œufs ; dans l'eau de robinet additionnée de 44,6 o/o d'eau de mer : 672 œufs et dans l'eau de robinet additionnée de 31 o/o d'eau de mer : 464 œufs.

Les pontes totales des cinq expériences suivantes s'établissent ainsi dans les témoins et les dilutions utilisées :

Eau de robinet seule : 2.207 œufs (soit 24,30 o/o du total des œufs).

Eau de mer seule : 289 œufs (soit 3,18 o/o).

Eau de robinet + 62 o/o d'eau de mer : 1.295 œufs (soit 14,29 o/o).

Eau de robinet + 44 o/o d'eau de mer : 2.594 œufs (soit 28,55 o/o).

Eau de robinet + 31 o/o d'eau de mer : 2.704 œufs (soit 29,76 o/o).

C'est un fait bien connu que les *A. aegypti* comme les *A. variegatus* préfèrent pondre dans les eaux qui contiennent des débris organiques, des feuilles mortes, plutôt que dans l'eau propre.

Les recherches de BUXTON et HOPKINS en Polynésie (1927), confirmées par BEATTIE (1932), ont insisté sur ce choix : les facteurs favorables qui découlent de cette pollution peuvent être extrinsèques et purement physiques ou mécaniques (encroûtement par des algues et des bactéries des parois des vases, débris flottants, etc...) ou intrinsèques, physiques ou le plus souvent chimiques. Ces derniers sont nombreux et difficiles à analyser (pH de l'eau, etc...) et parmi eux, les auteurs admettent l'existence de produits volatils qui se dégageraient de l'eau et proviendraient de la décomposition des matières organiques. Il est certain que notre eau de mer naturelle contenait à l'origine un plankton végétal et animal formé d'algues vertes monocellulaires, de diatomées, de protozoaires, de crustacés microscopiques, etc..., qui, au cours de sa conservation en tourie, est mort puis décomposé.

Admettant donc ici la possibilité de produits volatils susceptibles de provoquer l'attraction des femelles gravides, nous avons réalisé

une nouvelle série d'expériences en cherchant à nous mettre à l'abri de cette cause d'erreur.

Dans ce but, nous avons fait bouillir un volume déterminé d'eau de mer et prolongé cette ébullition jusqu'à réduction du liquide aux deux tiers du volume initial. Afin de ne modifier en rien les teneurs en sels de nos dilutions, cette eau refroidie fut mesurée et le volume initial rétabli avant l'emploi par addition d'eau distillée. Les dilutions furent alors faites aux titres des précédentes ainsi que des contrôles en eau de robinet et eau de mer pure. La température (+ 26° C) et l'humidité relative de l'air étaient les mêmes que dans l'expérience antérieure. Des cylindres de papier noir entouraient les fioles, comme dans l'expérience V.

Expérience VI. — Les œufs déposés furent recueillis, à trois reprises, les jours qui suivirent la ponte. On obtint globalement les résultats suivants :

Eau de robinet : 1.0 4 œufs.
Eau de mer : 85 œufs.
Eau de robinet additionnée de 62 o/o d'eau de mer : 972 œufs.
Eau de robinet additionnée de 44,6 o/o d'eau de mer : 585 œufs.
Eau de robinet additionnée de 31 o/o d'eau de mer : 1.206 œufs.

Expérience VII. — Réalisée dans les mêmes conditions que l'expérience VI, elle a donné, 5 jours plus tard, les résultats suivants :

Eau de robinet : 674 œufs.
Eau de mer : 53 œufs.
Eau de robinet additionnée de 62 o/o d'eau de mer : 236 œufs.
Eau de robinet additionnée de 44,6 o/o d'eau de mer : 224 œufs.
Eau de robinet additionnée de 31 o/o d'eau de mer : 443 œufs.

Expérience VIII. — Réalisée dans les mêmes conditions que les deux précédentes, elle a donné, après deux récoltes d'œufs, les résultats suivants :

Eau de robinet : 1.307 œufs.
Eau de mer : 135 œufs.
Eau de robinet additionnée de 62 o/o d'eau de mer : 684 œufs.
Eau de robinet additionnée de 44,6 o/o d'eau de mer : 578 œufs.
Eau de robinet additionnée de 31 o/o d'eau de mer : 669 œufs.

Les résultats totaux de ces trois expériences, *pour 9.128 œufs*, s'inscrivent donc ainsi :

Eau de robinet : 2.985 œufs, soit 32,70 o/o du total des œufs.

Eau de mer : 273 œufs, soit 2,99 o/o du total des œufs.

Eau de robinet additionnée de 62 o/o d'eau de mer : 1.892 œufs, soit 20,72 o/o du total des œufs.

Eau de robinet additionnée de 44,6 o/o d'eau de mer : 1.387 œufs, soit 15,19 o/o du total des œufs.

Eau de robinet additionnée de 31 o/o d'eau de mer : 2.318 œufs, soit 25,39 o/o du total des œufs.

Au cours de ces deux séries d'expériences, il semble que l'on puisse considérer dans l'acte de la ponte deux faits : le premier serait l'attraction des femelles gravides sous l'influence par exemple d'une humidité relative plus élevée de l'air qui règne dans les fioles d'Ehrlenmeyer, à la surface des milieux liquides; le second serait le dépôt des œufs lui-même.

Faute d'une observation continue de l'attraction des femelles gravides par les divers mélanges, nous avons voulu nous en rendre compte soit par des observations fragmentaires, soit en comptant le nombre des femelles attardées dans les fioles lors des numérations d'œufs, soit celles qui étaient mortes à la surface des eaux.

L'observation des femelles pondeuses, tant mortes que vivantes, ou leur comportement au cours des expériences montrèrent que l'eau de mer aussi bien que les eaux saumâtres sont susceptibles d'attirer mâles et femelles gravides ou non. En effet, à la fin de l'expérience V, nous avons constaté la présence de 4 femelles mortes dans l'eau de robinet, de 4 femelles mortes et 5 vivantes à la surface de l'eau de mer, 5 femelles mortes sur l'eau de robinet additionnée de 52 o/o d'eau de mer, de 6 femelles mortes sur celle additionnée de 44,6 o/o d'eau de mer et de 2 femelles mortes sur celle additionnée de 31 o/o d'eau de mer.

Il en fut de même pour des expériences réalisées avec de l'eau de mer privée de ses produits volatils par l'ébullition. A la fin des expériences VI, VII et VIII, on constata la présence de mâles et femelles vivants ou morts dans les proportions suivantes :

Eau de robinet : 13 mâles (dont 2 vivants) et 6 femelles mortes.

Eau de mer : 7 mâles et 9 femelles mortes.

Eau de mer additionnée de 62 o/o d'eau de mer : 9 mâles (dont 1 vivant) et 7 femelles mortes.

Eau de mer additionnée de 31 o/o d'eau de mer : 12 mâles et 10 femelles.

Eau pure, eau de mer ou dilutions des deux semblent bien attirer indifféremment mâles et femelles, si l'on prend, comme critère de cette attraction, le chiffre des insectes morts ou vivants recueillis dans les diverses fioles en fin d'expérience. Toutefois il est à noter que les chiffres des femelles trouvées dans les deux expériences ne sont nullement en rapport avec le pourcentage des œufs déposés.

C'est ainsi que dans l'expérience V, on relève :

Eau de robinet : 4 femelles et 286 œufs, soit 71,5 œufs par femelle.

Eau de mer : 9 femelles et 47 œufs, soit 5,2 œufs par femelle.

Eau de robinet additionnée de 62 o/o d'eau de mer : 5 femelles et 207 œufs, soit 41,4 œufs par femelle.

Eau de robinet additionnée de 42,6 o/o d'eau de mer : 6 femelles et 672 œufs, soit 42 œufs par femelle.

Eau de robinet additionnée de 31 o/o d'eau de mer : 2 femelles et 464 œufs, soit 232 œufs par femelle.

Les chiffres relativement bas des insectes par rapport à ceux des œufs dénombrés dans cette série d'expériences sont dus à ce que les femelles survivantes dans la cage ont pu être renourries plusieurs fois et complétées, chaque fois, par un nouvel apport provenant de nos élevages et servir ainsi à plusieurs expériences successives.

Dans les expériences VI, VII et VIII, on relève :

Eau de robinet : 5 femelles et 2.983 œufs, soit 597 œufs par femelle.

Eau de mer : 9 femelles et 273 œufs, soit 30 œufs par femelle.

Eau de robinet additionnée de 62 o/o d'eau de mer : 7 femelles et 1.892 œufs, soit 270 œufs par femelle.

Eau de robinet additionnée de 42,6 o/o d'eau de mer : 7 femelles et 1.387 œufs, soit 198 œufs par femelle.

Eau de robinet additionnée de 31 o/o d'eau de mer : 10 femelles et 2.315 œufs, soit 231 œufs par femelle.

Conclusions

Il résulte, des expériences exposées, que les différents liquides expérimentés : eau de mer pure, eaux de mer diluées, eau de robinet, se sont tous montrés attirants pour les moustiques, tant mâles que femelles. Les préférences des moustiques dans l'ordre de l'attraction simple, ne sont pas nettement perceptibles en faveur d'un milieu, plutôt que d'un autre. On peut conclure que cette attirance n'est pas due aux produits volatils émanant de l'eau de mer, du moins dans les conditions relatées ; mais plus vraisemblablement elle apparaît déterminée par le degré hygrométrique élevé de l'atmosphère des récipients, et assimilable à un degré d'hygrotropisme banal.

Si les moustiques sont indifféremment attirés par nos différents milieux de ponte, ceux-ci exercent sur le dépôt des œufs par les femelles gravides, des influences électives variables. D'une façon générale, le milieu le plus favorable à la ponte serait l'eau douce additionnée, ou non, de 31 o/o d'eau de mer. Parfois une eau légèrement saumâtre a mieux convenu que l'eau douce pour le dépôt des œufs (1re série d'expériences), parfois, au contraire, l'inverse fut constaté ; la faible amplitude de ces différences explique sans doute les divergences des auteurs qui n'ont opéré que sur un nombre d'œufs très restreint. Le fait ressort du tableau suivant qui totalise l'ensemble des pontes recueillies *pour un total de 17.940 œufs :*

Eau de robinet : 5.188 œufs, soit 28,9 o/o du total.

Eau additionnée de 31 o/o d'eau de mer : 5.022 œufs, soit 28,0 o/o.

Eau additionnée de 42,6 o/o d'eau de mer : 3.981 œufs, soit 22,2 o/o.

Eau additionnée de 62 o/o d'eau de mer : 3.187 œufs, soit 17,8 o/o.

Eau de mer : 562 œufs, soit 3,1 o/o.

Une élévation notable de la salure se montre notablement défavorable, le nombre d'œufs déposés est d'autant moins élevé que l'on se rapproche de la concentration normale de l'eau de mer. Dans l'eau de mer pure, les pontes sont extrêmement faibles. On note, d'autre part, comme l'a vu Macfie, que beaucoup des œufs déposés en eau de mer demeurent blanchâtres et ne durcissent pas leur coque.

Le tropisme qui intervient dans le choix des milieux liquides de ponte est différent du tropisme d'attirance pour les femelles. Il est permis d'émettre l'hypothèse qu'il est directement lié à la sensibilité de l'extrémité postérieure de l'abdomen, lorsqu'il vient s'appliquer au contact du liquide. Deux catégories différentes de tropismes ou de facteurs sensoriels interviendraient ainsi dans le choix que les femelles d'*A. aegypti* font d'un milieu donné pour l'expulsion de leurs œufs : d'une part l'attirance vers une nappe liquide, attirance qui n'apparaît être autre chose qu'un hygrotropisme agissant indifféremment sur les mâles et les femelles, d'autre part un réflexe hypothétique propre aux femelles gravides qui expulsent leurs œufs au contact des liquides, réflexe qui semble lui-même limité par une sensibilité spéciale de l'extrémité postérieure de l'abdomen à l'égard de substances défavorables contenues dans les liquides.

Nous étudierons ultérieurement l'influence exercée par les différents degrés de salure sur l'évolution larvaire.

Bibliographie

1. Fielding (J. W.). — *Ann. Trop. Med. and Paras.*, t. 13, 1919, pp. 259-296
2. Macfie (J. W. S.). — *Ann. Trop. Med. and Paras.*, t. 15, 1921, pp. 377-380.
3. Buxton (P. A.) et Hopking (G. H. E.). — Researches in Polynesia and Melanesia. *Memoir series of the London School of Hyg. and Trop. Med.*, n° 1, 1927.
4. Wigglesworth (V. B). — *Jl Exp. Biol.*, t. 10, 1933, pp. 1-37.
5. Howard (M. L. O.), Farmers. — *Bull.* 547 U. S. Dipt. Agric. Washington 1913, cité par Hegh.
6. Kirkpatrick (T W.). — *The mosquitoes of Egypt.*, Government press, Le Caire, 1927.
7. Wanson (M.). — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, t. 15, 1935, pp. 587-596.

8. POMEROY (A. W. J.). — *Rept. Med. Sept, Gold Coast 1930-31*, Accra, 1931, pp. 101-108 in *Rev. of Appl. Ent. B.*, 1932, p. 123.
9. HEGH (E.). — *Les moustiques*, Bruxelles, 1921.
10. BAHR (P. H.). — Filariosis and Elephantiasis in Fiji, being a report to the London School of Tropical Medicine, Suppl., n° 1. *Jl of the London School of Hyg. and Trop. Med.*, 1912.
11. THOULET cité *in* LEGENDRE (R.). — *La concentration en ions-hydrogene de l'eau de mer, le pH*, Presses universitaires de France, Paris, 1925.
12 BEATTIE (M. V. F.). — *Bull. Ent. Res.*, t. 23, f. 4, 1932, pp. 477-496.

SUR UN EXEMPLAIRE DE *PHLEBOTOMUS PAPATASI* SCOPOLI, 1786, CAPTURÉ A TOULON

Par M. BOURGAIN (*)

La fièvre des trois jours ou fièvre à papatacci est actuellement en voie d'implantation sur le littoral méditerranéen français ; après Montpellier, Marseille, Toulon à son tour, signale depuis la mi-août 1944 quelques cas cliniques pouvant lui être identifiés. Notre récolte de phlébotomes, à Toulon, commencée en juin 1944, nous a déjà permis l'identification de *Phlebotomus (Larroussius) perniciosus* Newstead, 1911, insecte d'ailleurs rencontré avant nous, en 1937, en cette même ville, par F. LE CHUITON, P. LE GAC et J. PENNANÉAC'H (1) et de *Phlebotomus (Brumptius) parroti* Adler et Theodor, 1926 (2). Le 16 octobre 1944, au Laboratoire de Bactériologie de l'Hôpital Maritime de Sainte-Anne, à Toulon, nous avons récolté un phlébotome que la capture a quelque peu endommagé et dont l'étude nous a permis de faire la détermination ; il s'agit de *Phlebotomus papatasi* Scopoli, 1786, d'après les principales caractéristiques suivantes :

Couleur : jaune gris paille.

DIMENSIONS

Tête et clypéus . . . . 456 μ

Thorax, abdomen (non mesurés, déformés par écrasement au cours de la capture).

1er segment de la gonaphyse supérieure . . . . 589 μ

(*) Séance du 13 décembre 1944.

ANTENNES

Articles (longueur en μ).

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
90	60	333	174	174	174	171	153
IX	X	XI	XII	XIII	XIV	XV	XIV
144	135	120	108	99	81	66	absent

$$III \leqslant IV + V ; \quad (IV = V = VI) > VII > VIII > IX, \dots \text{etc.}$$

Épines géniculées : $\frac{\quad}{III - XV}$.

PALPES

Articles (longueur en μ).

I	II	III	IV	V
60	180	192	150	360

Longueur totale : 942 μ.
Formule palpale : 1, 4, 2, 3, 5.

$$II < III ; \quad V > III + IV ; \quad V \leqslant II + III$$

$$V < II + III + IV ; \quad \frac{V}{IV} = 2{,}33.$$

EPIPHARYNX, PHARYNX

La longueur de l'épipharynx est 297 μ. La longueur de la plaque latéro-ventrale du pharynx est de 270 μ.

Le rapport : $\frac{\text{Palpe}}{\text{Epipharynx}} = 3{,}17$.

AILE

Nous notons l'anomalie suivante :

Les rapports proportionnels entre α et β ne sont pas de même valeur pour les deux ailes : pour l'aile droite α est légèrement plus petit que β, tandis que pour l'aile gauche α est plus grand que β.

Aile droite : $\alpha = 342\ \mu$; $\beta = 399\ \mu\ (\beta > \alpha)$; $\frac{\alpha}{\beta} = 0{,}809$.

Aile gauche : $\alpha = 380\ \mu$; $\beta = 342\ \mu\ (\alpha > \beta)$; $\frac{\alpha}{\beta} = 1{,}111$.

Longueur = 2 180 μ.
Largeur maxima = 551 μ.
$\frac{\text{Longueur de l'aile}}{\text{Largeur de l'aile}} = 3{,}95.$

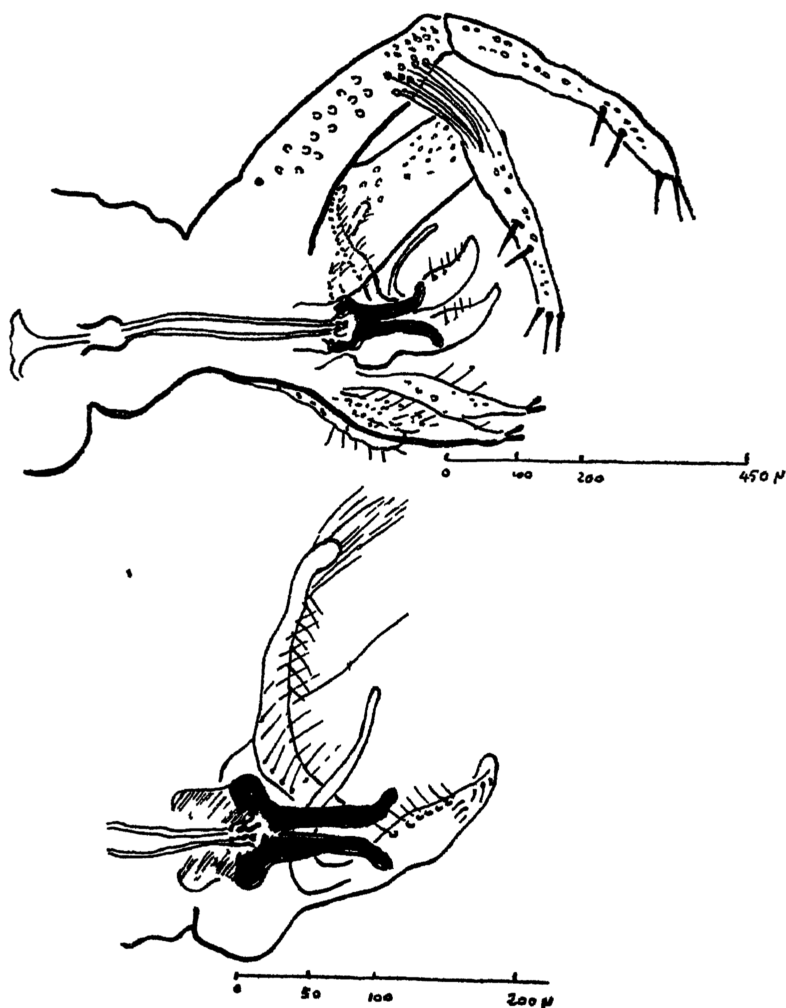


Fig. 1. — *En haut*, armature génitale. *En bas*, appendice intermédiaire et organe intromittent.

Pattes

Articles (longueur en μ).

Patte	I	II	III
Fémur		836	950
Tibia		1.178	1.444
Tarse I.	absente	627	855
Tarse II		323	380
Tarse III		209	228
Tarse IV		152	190
Tarse V		95	95

Longueur totale
1re paire : absente
2e paire : 3.420 μ
3e paire : 4.142 μ

	Patte I	Patte II	Patte III
Rapport $\frac{\text{Tibia}}{\text{Femur}}$		1,40	1,52
Rapport $\frac{\text{Tarse I}}{\text{Tarse II}}$	absente	1,94	2,25
Le tarse I est par rapport aux 2/3 tibia		0,79	0,88
Rapport $\frac{\text{Patte (sans coxi ni troch)}}{\text{Longueur de l'aile}}$		1,56	1,90

Armature génitale (fig. 1)

Elle correspond au type classiquement décrit. Les deux segments des gonaphyses supérieures sont très allongés. Le segment distal grêle porte cinq épines courtes, trois à l'extrémité apicale, les deux autres sur le côté interne environ à l'union du tiers inférieur et des deux tiers supérieurs. Les gonaphyses inférieures sont également grêles et plus courtes que les segments proximaux des gonaphyses supérieures, elles

portent à leur extrémité apicale deux épines spatulées très courtes et à leur face ventrale une lamelle sous-médiane.

Les appendices intermédiaires sont pourvus, en haut, de deux autres appendices secondaires : les frangés et les digitiformes. A noter la forme incurvée de l'extrémité effilée de l'organe intromittent (fig. 1, *en bas*) :

Dimensions (exprimées en μ) :

Gonaphyse supérieure : 1er segment	589
» » : 2e segment	437
» » : épines	45 à 78
Gonaphyse inférieure	418
Epine des gonaphyses inférieures	47
Appendice intermédiaire	228
Organe intromittent	168
Pompe génitale	180
Filaments génitaux	300

La pompe génitale se trouve dans les deux avant-derniers segments de l'abdomen. Les divers rapports génitaux sont les suivants :

$$\frac{\text{Segment proximal de la gonaphyse supérieure}}{\text{Segment distal de la gonaphyse superieure}} = 1{,}34.$$

$$\frac{\text{Gonaphyse inférieure}}{\text{Segment proximal de la gonaphyse supérieure}} = 0{,}708.$$

$$\frac{\text{Longueur des filaments génitaux}}{\text{Longueur de la pompe génitale}} = 1{,}66.$$

Résumé

Un exemplaire mâle de *Phlebotomus papatasi* Scopoli, 1786, a été identifié à Toulon, quartier Sainte-Anne. Il présente une anomalie dans le rapport α-β des ailes, simple variation individuelle probable. Cette localité doit donc être considérée comme un des points de la répartition géographique de cette espèce de phlébotome en France continentale.

Laboratoire de Bactériologie de la IIIe Région Maritime, Toulon.

Bibliographie

(1) Le Chuiton (F.), Le Gac (P.) et Pennanéac'h (J.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXX, 1937, 698.

(2) Bourgain (M.). — Contribution à l'étude des phlébotomes du littoral méditerranéen français : présence de *Phlebotomus (Brumptius) parroti* Adler et Theodor, 1926, aux Darboussèdes (banlieue de Toulon) présenté à la Société de Pathologie Exotique (novembre 1944).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES PHLÉBOTOMES DU LITTORAL MÉDITERRANÉEN FRANÇAIS : PRÉSENCE DE *PHLEBOTOMUS (BRUMPTIUS) PARROTI* ADLER ET THÉODOR 1926, AUX DARBOUSSÈDES (BANLIEUE DE TOULON)

Par M. BOURGAIN (*)

M. LANGERON et NITZULESCU dans une revue critique des phlébotomes de France (1) citent la présence des six espèces suivantes :

Phlebotomus : 1) *P. papatasi*, Scopoli, 1786,
2) *P. sergenti*, Parrot, 1917 ;
Brumptius : 3) *P. parroti*, Adler et Théodor, 1926 ;
Larroussius : 4) *P. perniciosus*, Newstead, 1911,
5) *P. ariasi*, Tonnoir, 1921 ;
Adlerius : 6) *P. larroussei*, Langeron et Nitzulescu, 1931.

Tous ces phlébotomes peuvent être rencontrés sur le littoral méditerranéen français. Ils ont été signalés :

Phlebotomus papatasi :

Montpellier : en 1906, par VALÉRY MAYET (2). Identification certaine la même année par le docteur VILLENEUVE.

Alpes-Maritimes : d'après MANSION (1911) (3), par RONDANI, COSTA GRASSI. Identification douteuse.

Miramas : en 1918, par BLANCHARD et PRINGAULT (4). Identification douteuse.

Marseille : en 1932 sur la corniche, par J. RAYNAL et P. LE GAC (5). Identification certaine.

Phlebotomus sergenti :

Saint-Menet (près de Marseille) en 1920, par PRINGAULT (6).

Phlebotomus (Larroussius) perniciosus :

Espèce très répandue en France, se rencontrant sur tout le littoral méditerranéen français (Pyrénées-Orientales, Bouches-du-Rhône, Var, Alpes-Maritimes).

Callian (Var) : par BERLAND.

Saint-Raphaël (Var) : en 1926, par LE GAC (7).

Toulon (Var) : en 1937, par F. LE CHUITON, P. LE GAC et J. PENNANÉAC'H (8).

Saint-Menet (Bouches-du-Rhône) : par PRINGAULT (9).

Saint-Vallier de Thiey (Alpes-Maritimes) : par GUEBHARD (10).

(*) Séance du 13 décembre 1944.

Banyuls-sur-Mer (Pyrénées-Orientales) : par LAVIER (11).

Vernet-les-Bains (Pyrénées-Orientales) : par VASSAL (12).

Phlebotomus (Larroussius) ariasi :

Saint-Vallier de Thiey (Alpes-Maritimes) : en 1930, identification faite par NITZULESCU sur les exemplaires conservés (13).

Dans le Var : en 1936, par J. COLAS-BELCOUR et J. TISSEUIL (14).

Phlebotomus (Adlerius) larroussei :

La Rose (banlieue de Marseille) : en 1932, par J. RAYNAL et P. LE GAC (15).

Phlebotomus (Brumptius) parroti :

N'est actuellement connu que dans deux localités françaises.

Saint-Menet (près de Marseille) : en 1920, par PRINGAULT (16).

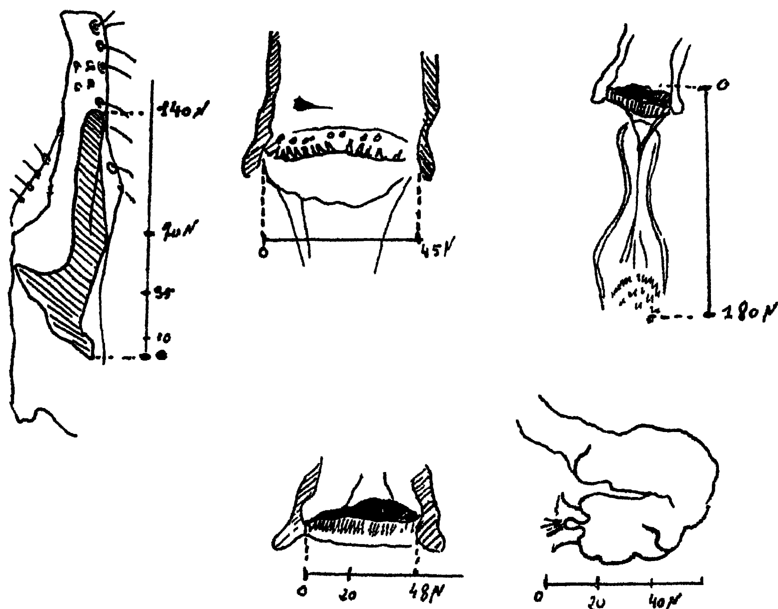


Fig. 1. — *En haut, à gauche,* organe intromittent et appendice intermédiaire *au centre,* armature buccale ♂ ; *à droite,* armature buccale et pharynx ♀. *En bas, à gauche,* armature buccale ♀ ; *à droite,* spermathèques.

Banyuls-sur-Mer (Pyrénées-Orientales) : par le docteur LAVIER ; le docteur LARROUSSE les avait d'ailleurs, à tort, identifiés en 1925 comme des *Phlebotomus minutus* (17).

Du 14 au 21 juillet 1944, aux Darboussèdes (banlieue toulonnaise) nous avons capturé 120 phlébotomes dont 14 exemplaires type *P. perniciosus,* espèce déjà décrite à Toulon en 1937, par F. LE CHUITON, LE GAC et PENNANÉAC'H. Dans le lot, 82 individus

possèdent les caractères du groupe *P. minutus*; après identification, ces insectes doivent être classés dans l'espèce *Phlebotomus* (*Brumptius*) *parroti* (43 ♂ — 39 ♀) en tenant compte de certains caractères particuliers de l'armature buccale, du pharynx et des appareils génitaux mâle et femelle.

Diagnose.

1° Male

Aile : α plus petit que β. *Armature génitale* à 4 épines sur le segment distal de la gonaphyse supérieure (2 apicales externes et 2 subapicales internes). *Organe intromittent* en forme de corne d'abondance, s'effilant vers l'extrémité distale. *Armature buccale* à dents petites, disposées sur une à deux rangées de faible courbure. La disposition des dents sur un ou deux arcs de cercle à très grand rayon convexe antérieurement est nettement différente de celle notée chez *P. minutus stricto sensu* où l'arc de cercle est à forte convexité antérieure. La tache pigmentée fait en général défaut dans les exemplaires capturés.

2° Femelle

Aile : α plus petit que β. *Spermatheques* non crénelées, tubulaires à conduit très large. *Armature buccale* identique à celle du mâle quant à la disposition dentaire, mais avec présence constante d'une tâche pigmentee très nettement marquée, étalée sur presque toute la largeur de la cavité buccale, et de forte pigmentation, presque noire, alors que chez *P. minutus st. sensu*, cette tache est presque ronde ou ovalaire.

Pharynx assez étroit dans sa partie postérieure alors que chez *Ph. minutus* il est très large et très évasé.

La présence d'une armature buccale et de spermathèques non crénelées, nous autorise d'après Virgil Nitzulescu à placer ce phlébotome dans le sous-genre *Brumptius*, cependant si un certain nombre de caractères généraux permettent l'identification de l'espèce, il n'en existe pas moins des variations mesurables d'ordre segmentaire d'un individu à l'autre.

Mensurations.

1° Male

Couleur :

Sépia diluée avec renforcement de la teinte au niveau du thorax et en bordure des segments abdominaux.

Dimensions :

Tête et clypéus	de	324	à	361	μ
Thorax	de	532	à	589	μ
Abdomen.	de	779	à	855	μ
1er segment de la gonaphyse supérieure.	de	237	à	255	μ
Total.	de	1.872	à	2.060	μ

Articles (longueur en μ).

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
69 à 75	54 à 60	132 à 159	81 à 99	84 à 99	84 à 99	84 à 99	84 à 99
IX	**X**	**XI**	**XII**	**XIII**	**XIV**	**XV**	**XVI**
84 à 93	78 à 87	75 à 87	72 à 81	69 à 76	45 à 54	39 à 48	54

Antennes :

Longueur totale : de 1.188 à 1.315 μ

III > I + II III < IV + V IV = V = VI = VII = VIII

Epines géniculées : $\frac{1}{\text{III} - \text{XV}}$.

Palpes :

Articles (longueur en μ).

I	II	III	IV	V
30 à 36	63 à 66	132 à 147	120 à 135	288 à 306

Longueur totale : de 633 à 694 μ.
Formule palpable : 1, 2, 4, 3, 5.

II < III V > III + IV V < II + III + IV.

Epipharynx :

Longueur : de 141 à 153 μ.

Rapport : $\frac{\text{palpe}}{\text{epipharynx}}$ = de 4,38 à 4,53.

Aile :

Longueur . . . . . . de 1.520 à 1.710 μ
Largeur maxima . . . de 323 à 399 μ

$\frac{\text{longueur de l'aile}}{\text{largeur de l'aile}}$ = de 4,22 à 4,70

$\frac{\text{taille de l'insecte}}{\text{longueur de l'aile}}$ = de 1.20 à 1.23

α = de 171 à 190 μ

β = de 266 à 323 μ $\frac{\alpha}{\beta}$ = de 0,466 à 0,642 $\frac{\gamma}{\alpha}$ = de 1,34 à 1,66.

γ = de 231 à 285 μ

Pattes :

Articles (longueur en μ).

Patte	I	II	III
Fémur	494 à 570	513 à 627	608 à 703
Tibia	475 à 513	589 à 703	760 à 931
Tarse I	266 à 285	323 à 380	437 à 494
Tarse II	152 à 171	190 à 228	228 à 285
Tarse III	95 à 114	114 à 133	133 à 171
Tarse IV	74 à 95	95	114 à 133
Tarse V	76	76	76

Longueur totale : 1re paire : de 1.653 à 1.905 μ ; 2e paire : de 1.919 à 2.242 μ ; 3e paire : de 2.375 à 2.774 μ.

	Patte I	Patte II	Patte III
Rapport : $\frac{\text{Tibia}}{\text{Fémur}}$	0,90 à 0,96	1,10 à 1,22	1,17 à 1,40
Rapport : $\frac{\text{Tarse I}}{\text{Tarse II}}$	1,50 à 1,87	1,54 à 1,80	1,73 à 1,99
Le tarse I est par rapport aux 2/3 tibia	0,77 à 0,86	0,75 à 0,82	0,76 à 0,86
Rapport : $\frac{\text{Patte (sans coxa ni troch.)}}{\text{Longueur de l'aile}}$	1,04 à 1,24	1,18 à 1,55	1,47 à 1,64
Rapport : $\frac{\text{Patte (sans coxa ni troch.)}}{\text{Taille de l'insecte}}$	0,80 à 1,06	1,02 à 1,19	1,26 à 1,48

Armature génitale.

Gonaphyse supérieure :
- Segment proximal. de 237 à 255 μ
- Segment distal. de 111 à 120 μ
- Epines de 90 à 105 μ

Organe intromittent (fig. 1) de 102 à 140 μ

$$\frac{\text{segment proximal de la gonaphyse supérieure}}{\text{segment distal de la gonaphyse supérieure}} = 2,12$$

$$\frac{\text{segment proximal de la gonaphyse supérieure}}{\text{abdomen}} = \text{de } 0,27 \text{ à } 0,30.$$

Cavité buccale. Pharynx :

Largeur de la cavité buccale (fig. 1, en haut, au centre)	de 36,52 à 43,16 μ
Longueur de la plaque latéro-ventrale du pharynx	de 132 à 149,40 μ

2° Femelle

Couleur : Comme pour le mâle.

Dimensions :

Tête et clypéus.	de 360 à 369 μ
Thorax.	de 475 à 627 μ
Abdomen et appareil génital externe .	de 950 à 1.235 μ
Total	de 1.785 à 2.231 μ

Antennes :

Articles (longueur en μ.)

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
69 à 81	57 à 60	132 à 147	84 à 87	84 à 90	84 à 93	87 à 93	84 à 90
IX	X	XI	XII	XIII	XIV	XV	XVI
84 à 87	81 à 87	78 à 84	69 à 84	69 à 81	51 à 60	45 a 50	51 à 66

Longueur totale : de 1.221 à 1.314 μ.

$III \geqslant I + II \quad III < IV + V \quad IV = V = VI = VIII = IX.$

Épines géniculées : $\frac{2}{III - XV}$.

Palpes :

Articles (longueur en μ.)

I	II	III	IV	V
36 à 45	42 à 75	135 à 141	126 à 138	300 à 312

Longueur totale : de 666 à 693 μ.
Formule palpable : 1, 2, 4, 3, 5.

$II < III - V > III + IV.$

Epipharynx :

Longueur . . . . . de 162 à 180 μ

Rapport : $\frac{\text{palpe}}{\text{épipharynx}}$ = de 3,71 à 4,16.

Cavité buccale. Pharynx :

Largeur de la cavité buccale (fig. 1, en haut, à droite et en bas, à gauche) . . . . de 45 à 49 μ
Longueur de la plaque latéro-ventrale du pharynx . de 150 à 162 μ

Ailes :

Longueur . . . . . . de 1.785 à 1.900 μ
Largeur maxima . . . de 399 à 475 μ

$\frac{\text{longueur de l'aile}}{\text{largeur de l'aile}}$ = de 3,73 à 4,76

$\frac{\text{taille de l'insecte}}{\text{longueur de l'aile}}$ = de 1 à 1,17

α = de 190 à 228 μ
β = de 323 à 380 μ
γ = de 285 à 342 μ

$\frac{\alpha}{\beta}$ = de 0,47 à 0,70 $\frac{\gamma}{\alpha}$ = de 1,34 à 1,66.

Pattes :

Articles (longueur en μ).

Patte	I	II	III
Fémur.	570 à 627	589 à 722	760 à 798
Tibia	532 à 589	722 à 741	950 à 1.026
Tarse I	285 à 323	323 à 494	456 à 513
Tarse II	190 à 209	209 à 285	266 à 304
Tarse III	114 à 133	133 à 171	171 à 190
Tarse IV	95 à 114	114	133
Tarse V	76 à 95	57 à 76	76 à 95

Longueur totale :

1re paire . . . . de 1.653 à 1.905 μ
2e paire . . . . . de 1.919 à 2.242 μ
3e paire . . . . . de 2 375 à 2.774 μ

	Patte I	Patte II	Patte III
Rapport : Tibia / Fémur	0.93 à 0,96	1 à 1,22	1,24 à 1,32
Rapport : Tarse I / Tarse II	1.36 à 1,70	1,53 à 1,81	1,67 à 1,92
Le tarse I est par rapport aux 2/3 tibia	0,75 à 0,88	0,67 à 1,02	0,72 à 0,79
Rapport : Patte (sans coxa ni troch.) / Longueur de l'aile	1,02 à 1,105	1,21 à 1,33	1,53 à 1,68
Rapport : Patte (sans coxa ni troch.) / Taille de l'insecte	0,85 à 0,95	1 à 1,07	1,24 à 1,33

Spermathèques (fig. 1, en bas, à gauche) :
Non crénelées, à collerette. Du fond de l'invagination antérieure de l'organe surgit un cou très court surmonté par une tête ne dépassant pas en largeur le calibre du cou et sur laquelle s'insèrent des poils.

Conclusions

Les six espèces de phlébotomes connues en France se rencontrent sur le littoral méditerranéen français.

Quatre-vingt-deux exemplaires de *Phlebotomus* (*Brumptius*) *parroti* Adler et Théodor 1926 (43 ♂ — 39 ♀) ont été capturés aux Darboussèdes, banlieue toulonnaise. Cette localité doit donc être considérée comme un des points de la répartition géographique de cette espèce de phlébotome en France continentale.

Travail du Laboratoire de Bactériologie de la IIIe Région Maritime.

Bibliographie

(1) Langeron (M.) et Nitzulescu. — *Ann. Paras. hum. et comp.*, X, 1932, 286.
(2) (10) Blanchard (R.). — *Archives de Parasitologie*, XIII, 1909, 303-310.
(3) Mansion (G.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, VII, 1914, 584-590.
(4) (6) (9) (16) Pringault (E.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, XIII, 1920, 809.
(5) Raynal (J.) et Le Gac (P.). — *Ann. Paras. hum. et comp.*, X, 1932, 497-503.
(15) Raynal (J.) et Le Gac (P.). — *Ann. Paras. hum. et comp.*, X, 1932, 504-508.

(7) LE GAC. — *Bull. Soc. Path. exot.*, 18 novembre 1936.
(8) LE CHUITON (F.), LE GAC (P.) et PENNANÉAC'H (J.). — *Bull. Soc. Path exot.*, XXX, 1937, 698.
(11) (17) LARROUSSE (F.). — *Ann. Paras.*, III, 1925, 103.
(10) LARROUSSE (F.). — *Bull. Soc. Entomol. de France*, 1920, 66.
(12) VASSAL (Dr). — Collection du Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris
(13) NITZULESCU (V.). — *Ann. de Paras.*, VIII, 1930, 530-539.
(14) COLAS-BELCOUR (J.) et TISSEUIL (J.). — *Revue Path. comp.*, XXXVI, 1936.

PRÉSENTATION DES FRONTISPICES DES TRAITÉS DE PATHOLOGIE EXOTIQUE EDITÉS A AMSTERDAM EN 1648 ET 1658

Par Mme CHRISTINE COSTE (*)

Les frontispices, dont je vous présente les photographies, ont été relevés dans deux des trois premiers ouvrages (**) de médecine exotique qui aient été publiés en Europe au XVIIe siècle et qui peuvent être consultés à la Bibliothèque Nationale (***). Les livres auxquels ils appartiennent sont particulièrement dignes d'intérêt; ils montrent, en effet, combien au XVIIe siècle l'Europe était curieuse de tout ce qui concernait l'histoire naturelle et la médecine des terres lointaines et mal connues. Rédigés en latin par des Hollandais et édités par les ELZÉVIR, ils ont trait au Brésil et aux deux Indes, l'occidentale et l'orientale. Le premier paru en 1648, écrit par GULIELMI PISONIS (WILHELM PISON) et GEORGIUS MARGGRAVIUS (MARCGRAF) de Liebstad, est intitulé : *Historia naturalis Brasiliæ*. Dix ans plus tard parut le second : *De Indiæ utriusque re naturali et medica* (****) qui comprend : le traité de PISON, *Historia*

(*) Séance du 13 décembre 1944.

(**) L'œuvre posthume de JACOBUS BONTIUS constitue le premier ouvrage de médecine exotique édité en latin à Leyde (Hollande) en 1642, chez FRANCISCUS HACKIUS, par les soins de son frère WILHELM BONTIUS, docteur *utriusque juris*. La première traduction en hollandais parut en 1693, dans le *Oost-en West-Indische Warande*. Le texte primitif, en latin, avec une traduction en anglais, fut réimprimé en 1931, par la *Revue Néerlandaise de médecine* (1). Un extrait en a été donné dans le préambule des Comptes rendus du troisième congrès de Médecine tropicale et du Paludisme, en 1938 (2).

(***) Exemplaire relié aux armes du Duc d'Orléans.

Des microfilms de ces ouvrages se trouvent au Centre de Documentation de Pathologie exotique à l'Institut Pasteur.

(****) Une réédition partielle de cet ouvrage (traduction en hollandais et en anglais) a été faite en 1937 par les soins de la Société de Médecine Néerlandaise (3).



Frontispice de l'ouvrage de WILHELM PISON et GEORGIUS MARCGRAVIUS.
(*Service photographique de la Bibliothèque Nationale*).



Frontispice de l'ouvrage de WILHELM PISON

(Service photographique de la Bibliothèque Nationale)

naturalis et medica Indiæ Occid., en six livres, dans lequel l'auteur a intercalé, en grande partie, les figures de l'ouvrage de MARCGRAF tout en modifiant le texte (*), deux opuscules de MARCGRAF qui formaient le huitième livre de son traité dans l'édition de 1648, et l'œuvre posthume concernant les Indes, revue et complétée par PISON, de JACOBUS BONTIUS (JAKOB DE BONDT), médecin hollandais né en 1592 à Leyde, mort à Java, à l'âge de 39 ans, en 1631. Ce dernier est resté célèbre parce qu'il semble avoir été, le premier, à considérer la pathologie tropicale comme une branche spéciale de la médecine. Il partit aux Indes Néerlandaises le 19 mars 1627 où il mena une vie bouillonnante d'activité pendant laquelle il dirigea la lutte contre les épidémies et, notamment, la dysenterie.

Le frontispice de l'*Historia naturalis Brasiliæ*, que je vous présente ici, est en couleurs sur l'original et renferme dans ses détails la plupart des matières qui sont exposées dans l'œuvre de PISON et MARCGRAF.

Vous voyez, sur ce frontispice, des personnages, des animaux, des poissons et des plantes évocateurs du Brésil. Au premier plan : un fourmilier ou tamanoir, un petit animal que MARCGRAF identifie à un sarigue mais qui pourrait être aussi un lémurien et, en particulier, un make (Maki-vari) de Madagascar. La queue du sarigue était très appréciée des indigènes du XVII[e] siecle pour toutes sortes d'usages médicaux, spécialement pour évacuer les mucosités et les souillures de la vessie, des reins et de l'utérus. Un certain frère XIMENES, nous dit MARCGRAF, prétend que cet animal existe dans d'autres régions de l'Amérique et raconte merveille de cette queue. Au centre, un personnage est représenté épandant une urne, ce qui, dans les allégories de cette époque, signifie une divinité fluviale ou maritime, probablement l'Océan ; il s'accoude du bras droit à une tortue de mer, plusieurs poissons sortent de l'urne sur laquelle s'appuie le bras gauche, ces poissons, d'après les figures de l'ouvrage, sont les suivants : le *puraque* ou *piraque* des Brésiliens, appelé *Piexe viola*, par les Portugais, en raison de sa ressemblance avec leur cithare, sans doute une lotte; son corps, transparent à la lumière, est tres mince, une peau molle et sans écaille le recouvre; sa tête, en forme de cœur, n'a pas de branchie et est phosphorescente, ses pupilles sont noires cerclées d'or, ses yeux ronds et proéminents. « Ceux qui, par erreur, consomment sa chair sont atteints, durant quelques jours, d'aberration mentale. Le simple toucher provoque une commotion du poignet et du bras, qui cesse d'ailleurs aussitôt après, tandis que le contact prolongé produit un tremblement des membres. » Le *guamaiacu-ape*, de l'espèce sans corne, qui paraît être un cyprin (*Cyprinus saxatilis*) est caractérisé par un dessin en losanges sur tout le corps. « Sa chair, mangée aussitôt après la cuisson, produit chez l'homme des effets d'ivresse et de frénésie, 4 jours de traitement médicamenteux sont

(*) Le bibliographe des ELZÉVIR (4) fait observer que PISON a presque entièrement copié le travail de MARCGRAF et considère que cet emprunt peut passer pour un plagiat.

nécessaires pour retrouver l'équilibre — alors que, laissée au repos une nuit après la cuisson, elle devient comestible. » Le *guamaiacu-ape* offre cette particularité qu'avalé par de gros poissons, il les attaque intérieurement avec ses dards, les tue et est retrouvé souvent vivant dans leur estomac. Au-dessous se trouve un crabe à côté duquel l'on aperçoit un congre tacheté. L'*iperuquiba* ou *piraquiba* des Brésiliens — *Piexe piolho* des Portugais — est le rémora (un échénéide) qui se fixe toujours, ainsi que le montre la figure, lié au *tiburon* ou *papana*, requin-marteau auquel il adhère fortement au moyen d'une plaque striée légèrement protubérante placée sur la partie supérieure du crâne; ce poisson vogue sur le dos plutôt que sur le ventre. sa pigmentation est plus marquée sur la face ventrale que sur la dorsale (5).

L'homme et la femme indigènes, debout de chaque côté de la figure allégorique, appartiennent à la race des « Tapuiyæ », nomades se rattachant au grand groupe des Incas originaires des rives du fleuve San-Francisco, ou Otfchunoch, auquel on accède par le Rio Grande; ils changeaient d'établissement suivant les saisons. C'était une race saine et robuste ne comportant pas d'individus contrefaits, ce qui paraissait étrange au XVIIe siècle, étant donné que les enfants n'étaient pas emmaillotés, à l'exception des jambes qu'entouraient certaines branches appelées *tapa cura*. Ils se teignaient la peau en noir, en jaune ou en rouge, ce qui peut être considéré comme une coutume non civilisée. Les hommes attachaient à leur chevelure un bouquet de plumes de *guara* ou *caninde* et, par derrière, de longues plumes d'aras. Les femmes étaient entièrement nues et s'épilaient. Ces indigènes célébraient les étoiles, les Pléiades, par des chants et des danses, en un lieu déterminé situé à 45 heures du Rio San-Francisco, à la saison où les fruits de la terre et des bois sont mûrs. Après avoir chanté et dansé pendant 3 jours, tous les jeunes gens se préparaient à lutter à la lance. Lorsqu'un *Tapuiyæ* venait à mourir, le cadavre était aussitôt emmené loin du camp où il était vidé et découpé. Les morceaux en étaient cuits par les Anciens et mangés, avec des plaintes, par ceux-ci ou par les parents du défunt. Les cadavres les plus nobles étaient consommés par les notables, les os étant mis à part pour être servis par les proches du défunt aux banquets nuptiaux où ils étaient alors broyés et dévorés. Lorsque leur père ou leur mère mourait, ils s'arrachaient tous les cheveux de la tête en signe de deuil.

Un peu en retrait, figure un ananas, fruit décrit pour la première fois par CHRISTOPHE ACOSTA (1585) (6), puis par JAKOB DE BONDT qui recommande, pour en atténuer l'acidité, de le faire macérer dans l'eau ou du vin espagnol et de n'en user que modérément, de crainte de contracter une dysenterie incurable. « Le suc de ce fruit vivifie l'esprit alangui « d'une façon extraordinaire, réveille les esprits endormis, stimule un « estomac paresseux. » Venant d'être exprimé, PISON le déclare d'un grand secours contre la rétention d'urine et les douleurs néphrétiques. Il conseille également de l'administrer contre certains poisons, en particulier contre le suc du mandihoca et remarque, qu'en l'absence de fruit, la racine produit le même effet. « Le suc obtenu par distillation a une « action plus énergique, employé à petites doses, car si certaines pré- « cautions sont négligées, il attaque les vaisseaux des reins et est si « corrosif que, non seulement il blesse la langue et le palais, mais laisse « des traces sur le couteau utilisé — et, cela, d'autant plus que le fruit « n'est pas parfaitement mûr. Il est nuisible aux femmes enceintes. Il « enlève les taches des vêtements. Ceux qui ont la fièvre, soit à la suite

« de blessures ou d'ulcères infectés, devront s'abstenir de le manger, il « irrite, en effet, les humeurs au point d'aggraver l'état de santé et « d'empêcher la guérison. »

Sur le même plan, à droite d'une plante à feuilles lobées que je n'ai pas déterminée, se voit le *paco*, près de la femme qui porte sur l'épaule gauche une tige de canne à sucre; le *paco* était considéré, dans le peuple, comme un remède à mâcher contre la gonorrhée.

Un boa s'enroule autour du palmier de gauche; rappelons que les Indigènes, les Nègres et les Européens eux-mêmes, au XVII[e] siècle, se nourrissaient de la chair de ce serpent.

En arrière, vous voyez un paresseux (édenté) qui vit dans le feuillage des arbres et qui, d'après PISON, met 2 jours à gravir le tronc et autant à en descendre.

Un oiseau appelé *iacamaciri* et quelques perroquets sont perchés sur un autre arbre. PISON fait observer que les perroquets d'Afrique, d'Asie et d'Amérique étaient connus du monde entier pour leur bavardage et leurs vives couleurs plutôt que pour la délicatesse de leur chair et s'étonnait de leur intelligence dans ces régions barbares où même les hommes sont des brutes. Non contents de constater les couleurs si vives de ces volatiles les indigènes de l'intérieur du pays leur arrachaient les plumes et leur teignaient la peau pour les exhiber ensuite dans leurs cortèges de fête. Les jeunes perroquets étaient consommés comme des pigeons.

Deux singes et une guirlande, composée de fleurs et de fruits exotiques tels que papayes, mangues et piments, encadrent le titre; à droite le *guariba*, du groupe des *Cercopithèques*, à gauche le cercopithèque barbu de Guinée appelé Exquima au Congo.

De l'édition de 1658, voici la gravure qui, ainsi que vous pouve en juger, est presque identique à celle que je viens de décrire.

La figure allégorique y est remplacée par un animal fantastique, le *baby-roussa*. Les Indiens rangeaient cette bête au nombre des monstres parce qu'ils y voyaient un croisement de diverses espèces animales : porc et cerf. PISON précisait qu'il ne se trouvait que dans l'île de Bourou, à trente milles d'Amboine, mais il est très commun aux Célèbes ainsi qu'aux îles Soulou. On a trouvé des dents de cet animal dans les mains des indigènes de la Nouvelle-Guinée (7). Quelques rajahs le tenaient en captivité par curiosité. Les premiers qui arrivèrent en Europe, vers 1820, furent donnés à QUOY et GAIMARD, dans leur voyage scientifique autour du monde, par le gouverneur des Moluques. Un spécimen de ce singulier quadrupède qui paraît avoir beaucoup surpris nos ancêtres existe actuellement au Jardin zoologique de Vincennes. « Il a la taille d'un « grand chien, la tête et le groin d'un porc, une queue en tire-bouchon, « des pattes et des sabots de cerfs. Il est rapide et cruel et de longue vie. « Pris jeune, il s'apprivoise jusqu'à un certain degré. Il a environ douze « dents (*), deux très grandes sont fixées à la partie supérieure de la « bouche mais deux dents particulièrement fortes et dressées font saillie « et percent la paroi buccale. Il faut signaler aussi deux cornes dressées « sur le maxillaire supérieur qui sont, en réalité des dents canines

(*) Trente-quatre dents en réalité.

« recourbées comme des griffes; à première vue, on croit distinguer « quatre cornes juxtaposées. » Buffon (8) signale que le Cabinet du roi possédait la tête de cet animal.

Derrière le *baby-roussa*, un jaguar joue avec lui. A la gauche de ce groupe, un musulman indo-malais tient à la main une branche de tabac.

Sur le même plan, en retrait, se dresse le tabac du Brésil appelé par Pison « la reine des plantes ». Il vante ses qualités, constatant qu'il tue les vers, calme la faim, lorsqu'il est mâché, et la lassitude, qu'il est reconstituant pour l'estomac et le cœur; il remarque que, lorsqu'on le fume dans une pipe, il produit sur le cerveau un effet sternutatoire, qu'il donne aux uns le sommeil, aux autres l'ivresse; il recommande le sirop de tabac contre l'asthme et l'hydropisie.

Dans le fond, s'avance le rhinocéros unicorne de Java qui répond à la description que Linné a donné en 1766 de celui de l'Inde (*R. unicornis* L. ou *indicus Cuv.*).

Au dernier plan, se trouve un dronte ou dodo (*Didus ineptus*) (*), espèce actuellement éteinte qui avait été découverte dans l'île Maurice, en 1598, par des marins hollandais et dont plus un seul n'était vivant en 1679 (9). C'était un grand oiseau de la taille du cygne, aux formes lourdes et massives, au plumage lâche, formé de plumes décomposées. L'explication de sa disparition, en relation avec les qualités culinaires de sa chair, est fournie par Jakob de Bondt qui décrit cet animal comme lent et stupide, partant une proie facile pour les chasseurs. Sa chair, celle de la poitrine surtout, est grasse, nourrissante et si abondante que trois à quatre drontes ont suffi quelquefois à rassasier cent convives. Il se conservait dans le sel.

Les singes du frontispice précédent sont ici remplacés par deux variétés du *jabiru*, oiseaux dont la stylisation se place entre le cygne et la cigogne.

Les données recueillies dans les ouvrages de Pison, Marcgraf et Jakob de Bondt conservent un intérêt documentaire au point de vue de l'histoire de la médecine; elles correspondent à une clinique et à une thérapeutique qui ont apporté sans aucun doute des soulagements aux hommes du XVIIe siècle. Certains des faits relatés restent valables à la lumière de la critique scientifique contemporaine, comme, par exemple, le traitement de la dysenterie amibienne par l'ipéca.

Institut Pasteur
Centre de Documentation de Pathologie Exotique.

(*) Le dronte appartenait à la famille des Didunculidés ne comprenant que deux genres qui ont d'étroites affinités d'une part avec les Pigeons, d'autre part avec les Gallinacés ; ils s'éloignent, cependant, des uns et des autres, par la forme de leur bec. « Celui-ci est robuste, deux fois aussi haut que large, très comprimé, à mandibule supérieure très recourbée et se terminant par un crochet, à mandibule inférieure coupée carrément à la pointe et portant sur ses bords deux profondes échancrures ». Il n'existe plus qu'une espèce, d'ailleurs en voie d'extinction, le Diduncule strigirostre (*Didunculus strigirostris*), vivant aux îles Samoa dans les régions montagneuses boisées, par petites troupes, et dont la taille est d'environ 0 m. 30.

INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES

(1) *Opuscula selecta neerlandicorum de arte medica.* Amstelodami, Sumptibus Societatis, 1931, fasc. 10, in-8°, XLIX et 459 p. (Introduction hollandaise, texte latin et anglais).
(2) *Acta Conventus tertii de tropicis atque malaria morbis*, Amstelodami, 1938, I, p. 22.
(3) *Opuscula selecta neerlandicorum de arte medica*, Amstelodami, Sumptibus Societatis, 1937, fasc. 14, pp. 1-31, « The Natural History and Medicine of the West Indies ».
(4) WILLEMS (A.). — Les ELZEVIER (LOUIS et DANIEL); *in Histoire* et *Annales typographiques*, Bruxelles, 1880, p. 315, n° 1236.
(5) *Revue scientifique*, 1890, II, p. 560.
(6) ACOSTA AFRICANO (CHRISTOFORO). — Trattato di Christoforo Acosta Africano, Medico et chirurgo, della Historia, Natura et Virtu delle droghe medicinali, et altri semplici rarissimi, che vengono portati delle Indie Orientali in Europa, Con le Figure delle Piante ritratte, et disegnate dal viuo poste a luoghi proprij. Nouvelle traduction de l'espagnol en italien, Venise, 1585.
(7) MENEGAUX (A.). — *La vie des animaux illustrés*, sous la direction d'EDMOND PERRIER, Paris, Baillière, s. d., « Les Mammifères », p. 280.
(8) BUFFON et DAUBENTON. — *Histoire naturelle générale et particulière avec la description du cabinet du roi*, Paris, Imprimerie royale, 1759-1764, XII, p. 379.
(9) SALMON (J.). — *La vie des animaux illustrés* (d'EDMOND PERRIER), Paris, Baillière, s. d., « Les Oiseaux », p. 52.

NOTE SUR L'ALIMENTATION DE LA POPULATION INDIGÈNE DANS LE DEPARTEMENT DE L'OGOOUÉ-MARITIME

Par C. MARGAT (*)

I. BASE DE L'ALIMENTATION. — Les deux aliments de base sont le manioc et le poisson.

Le manioc est consommé en toutes saisons sous forme de pâte fermentée (chicoúangue) roulée ensuite en bâton dans des morceaux de feuilles de bananier.

Il est aussi consommé, mais moins fréquemment, frais et bouilli, fumé, ou sous forme de farine.

Le poisson est consommé frais en toutes saisons à Port-Gentil où la pêche est toujours abondante.

Ailleurs, sur l'Ogooué et dans les Lacs, il est surtout pêché en grand à la saison des basses eaux, pendant environ quatre mois.

(*) Séance du 13 décembre 1944.

On vit ensuite sur les réserves familiales de poisson sec qui ne se conservent guère plus de deux mois et l'on pratique une petite pêche en général peu fructueuse.

D'autres aliments viennent s'ajouter aux deux précités. Ce sont : la banane (surtout dans le Fernan-Vaz) ;

L'igname et le tarot un peu partout ;

Le maïs, la canne à sucre, les arachides en petite quantité (Fernan-Vaz).

En brousse, un peu partout, on mange également un peu de viande de chasse, mais, même dans les régions où les indigènes chassent le plus (région de Bongo par exemple), on ne fait guère plus d'un repas de viande par semaine.

L'élevage est peu pratiqué et c'est toujours presque exclusivement pour la vente.

*
* *

II. Les régimes alimentaires. — Il est impossible d'établir une ration moyenne.

En effet celle-ci varie dans des proportions considérables suivant la situation sociale des individus, suivant la race et suivant la position géographique des villages permettant plus ou moins la pêche et la culture.

Nous donnons donc différents exemples :

a) *A Port-Gentil :*

Un infirmier principal (ou un individu de même rang social) a à peu près le régime suivant :

Par jour, en 2 repas :

Manioc	1 kg. 400
Poisson frais	0 kg. 600
Huile de palme.	0 kg. 050
Sel	0 kg. 010

En plus à la saison des légumes, c'est-à-dire pendant trois mois, la sauce accompagnant le poisson est souvent préparée à la tomate.

b) Environ 60 o/o de la population ne fait qu'un seul repas par jour, le soir.

Ce repas est, dans la moyenne, ainsi composé :

Manioc	0 kg. 700
Poisson	0 kg. 500
Huile.	0 kg. 020
Sel	0 kg. 005

c) Des régimes plus « tristes » encore sont fréquemment observés, par exemple :

Manioc	1 kg. 400
Arachides crues	0 kg. 020
Sel	une pincée

l'indigène mangeant son manioc « à la croque au sel » avec quelques arachides ou encore :

d) Par jour :

Manioc	1 kg. 400
Huile de palme	0 kg. 060

le manioc étant mangé saucé dans l'huile de palme chaude.

Le régime de « un repas par jour » est fréquemment rencontré en brousse, en particulier à l'époque des plantations, et il est surtout l'apanage des femmes qui vont travailler toute la journée, reviennent avec une forte charge de bois sur le dos et se restaurent avec un menu du type suivant :

Bananes cuites : 4 doigts

ou manioc : 1 bâton (de 500 à 800 g.)

avec quelques morceaux de viande fumée s'il y en a, ou quelques petits poissons pêchés dans des fonds de marigots ou encore des feuilles d'épinard ou de manioc écrasées cuites avec des noix de palmes pilées.

Tous les aliments sont consommés bouillis.

Le seul apport de vivres frais est constitué par : la canne à sucre mangée en assez grande quantité, le citron incorporé à certaines sauces, mais qui est rare.

La noix de coco est très appréciée, mais elle est pratiquement très rare et reste l'apanage du littoral.

Les fruits sont rares.

Les régimes plus haut cités concernent les adultes. Quant aux enfants ils mangent avec leurs parents ce qu'ils peuvent attraper.

1° Valeur qualitative des diverses rations. — Nous étudierons la valeur des diverses rations d'après les données de Blanchard *(Précis d'Epidémiologie)* citant lui-même Mme Randouin et Marchoux, d'après les derniers travaux sur la chicouangue de manioc de Nicol et Servan *(Revue des Sciences Médicales d'A. F. L.)* et d'après le *Manuel Critique de Biologie* de Lefèvre.

2° Critique de ces rations. — La ration journalière doit fournir en moyenne 3.000 calories.

Sa composition doit être ainsi réalisée :

Protides : 105 à 120 g.

Lipides : 60 à 80 g.

Glucides : 500 à 600 g.

CHIFFRES DE BASE

Denrées alimentaires	1.000 g. d'aliment brut renferment et fournissent										Rapports divers :
	Protides	Lipides	Glucines	Sels $NaClP^2O^5$	Calories utilisables	Vitamines					
						A	B	C	D	E	
Chicouangue	22	24	427	1,9	1 940						*Protides* : 0,217 Substances ternaires (chez l'ouvrier français) 0,144 (chez l'Annamite) Glucides-Sels = 11 environ
Poisson frais	120	4	13	18	530		?		+		
Huile de palme	—	1 000	—	—	8 500	++		++			
Arachides	25,3	46,8	16,3	?		++			++	—	

AVEC CES CHIFFRES DE BASE LA RATION (*a*) NOUS DONNERA

Denrées alimentaires	Protides	Lipides	Glucines	Sels	Calories	Vitamines					Rapport :
						A	B	C	D	E	
Manioc : 1.400 g.	30,8	33,6	597,88	2,66	2 716	—	—	—	—	—	*Protides* Substances ternaires = 0,148 Rapport : *Glucides*-Sels = 25,5
Poisson : 600 g.	72	2,4	7,8	10,8	318	—	?	—	+	—	
Huile : 50 g.	—	50	—		425	++	—	++	—	—	
Sel				10							
Total	102,8	86,0	605,6	23,46	3 459	—	—	+	—	—	

LA RATION (b) NOUS DONNERA

Denrées alimentaires	Protides	Lipides	Glucines	Sels	Calories	Vitamines A	B	C	D	E	Rapport : Protides / Substances ternaires = 0,150 Rapport : Glucides-Sels = 25,8
Manioc : 700 g.	15,4	16,8	298,9	1,33	1.358	—	—	—	—	—	
Poisson : 300 g.	36	1,2	3,9	5,4	159	—	—	—	+	—	
Huile : 20 g.	—	20	—		170	—	—	++	—	—	
Sel.				5							
Total	51,4	38,0	302,3	11,73	1.687	—	—	+	—	—	

LA RATION (c) NOUS DONNERA

Denrées alimentaires	Protides	Lipides	Glucines	Sels	Calories	Vitamines A	B	C	D	E	Rapport : Protides / Substances ternaires = 0,049
Manioc : 1.400 g.	30,8	33,6	597,8	2,66	2.716	—	—	—	—	—	
Arachides : 25 g.	0,63	1,17	0,40	?	?	++	++	++	++	++	
Total	31,43	34,77	598,20	2,66	2.716						

3° Au point de vue énergétique. — Les trois principaux types de ration envisagés sont ou très ou à peu près satisfaisants.

Il est du reste important de remarquer que la quantité de glucides utilisables en principe après l'ingestion de 1 kg. 400 de manioc n'est probablement pas utilisée complètement (peut-être même y a-t-il un gros déchet). Il faut considérer en effet que le métabolisme des glucides met en jeu les vitamines B_2 et B_3. « ... B_2 contrôlant le métabolisme général du sucre et B_3 l'utilisation de son énergie par la cellule... Plus grande est la ration hydrocarbonée, plus grande en effet doit être la quantité d'élément B ingéré. Il faut que le rapport *glucides* soit constant » (Lefèvre : *Manuel Critique de Biologie*).

Toullec précise « ... La quantité de vitamines B nécessaires à chaque repas est de 300 unités internationales, 100 unités internationales sont contenues dans 100 à 200 g. d'épinards, choux, carottes, cresson, salades..., dans 160 g. de viande.

Or, nous verrons plus loin qu'il y a carence en vitamines B.

4° Au point de vue équilibre des protides, lipides, glucides, sels. — Nous avons là un déséquilibre net par excès de glucides et insuffisance d'apports en protides et lipides, même dans la ration *a* qui est la plus riche de toutes.

Le rapport $\frac{\textit{protides}}{\text{substances ternaires}}$ qui est de 0,217 chez l'ouvrier français et de 0,114 chez l'Annamite (lui aussi en déséquilibre par excès de glucides) est de :

0,148 avec la ration *a*
0,150 — — *b*
0,049 — — *c*

qui ne possède que le faible apport protéique du manioc et des arachides.

En ce qui concerne les glucides, ce déséquilibre joue en outre non seulement en poids mais en masse.

Nous n'avons pu envisager sérieusement faute de données suffisantes le rapport $\frac{\text{glucides}}{\text{sels}}$ très important lui aussi. En effet, Mme Randoin et Alquier cités par Lefèvre déclarent : « ... Il est établi aujourd'hui que la croissance et la fécondité sont profondément troublées si la ration minérale totale n'est pas en proportion définie avec la quantité d'hydrates de carbone ingérée, de telle sorte que l'on ait le rapport $\frac{\text{glucides}}{\text{sels}} = 11$ environ.

Or dans le cas de notre première ration étudiée, ce rapport est approximativement de 22,5.

5° Au point de vue richesse en vitamines. — L'ensemble des tableaux précédents montre que les rations sont en général pauvres en vitamines quand elles n'en sont pas totalement dépourvues. Leur apport est en effet faible car l'indigène consomme peu de crudités et fait tout bouillir. Il est de plus fort irrégulier.

Les carences les plus marquées sont celles du facteur B et du facteur E ou de reproduction ; (dont l'absence d'après Evans et Sure causerait la stérilité des deux sexes), qui existe dans le germe des graines (blé, haricots, etc.), la salade, les fruits gras, les arachides.

Rappelons au sujet fécondité que Mutill et Evans estiment que l'avitaminose B peut également entraîner une dégénérescence des cellules séminales ainsi que des troubles de l'ovulation.

Le facteur C que l'on trouve dans les fruits et les légumes est également rare et peut-être faut-il voir là l'une des causes adjuvantes de la fréquence du syndrome anémique.

Quant au facteur D d'après Lefèvre, sa véritable source serait l'action de la lumière solaire activant les stérols de la peau.

6° Déductions pratiques. — La plus grande partie de la population a un régime alimentaire qui ne lui fournit pas le nombre de calories utilisables suffiantes.

— La ration ne comporte qu'un élément fixe que l'on retrouve toute l'année et en excès : l'élément glucide.

— L'apport en protides est parfois nul, souvent très faible et toujours extrêmement irrégulier : sur la côte il est soumis aux fluctuations de la pêche ; dans le reste du département, il est presque strictement saisonnier (saison sèche).

Cette irrégularité, vraie pour le poisson, l'est encore davantage pour la viande de chasse.

— La teneur de la ration en lipides est très faible.

— L'apport en sels est insuffisant.

— L'apport en vitamines est presque inexistant.

L'indigène mange donc peu, irrégulièrement et mal, et cette insuffisance alimentaire quantitative et qualitative influe sur son tonus, son activité, sa résistance à la maladie et sa fécondité.

III. Raisons d'être du régime actuel

1° Raisons géographiques. — La plus grande étendue du département est recouverte d'une épaisse forêt. Les villages eux-mêmes sont des encoches artificielles exiguës. Il en est de même des terrains de culture dont la préparation (abatage et incendie) est extrêmement pénible ; de ce fait on n'en défriche que le strict minimum. Le littoral est absolument impropre à toute culture car l'on y trouve exclusivement du sable sur une profondeur de 60 km. environ. Il n'y a de terre cultivable qu'en quelques boqueteaux qui sont défrichés et brûlés, et dans les fonds desséchés des marigots. Les indigènes de la côte sont donc obligés d'aller loin à l'intérieur pour établir leur plantation.

2° Raisons psychologiques. — L'apathie (tenant du reste en partie à l'insuffisance de nutrition), l'esprit de routine, l'imprévoyance, la perte des traditions, la « désertion des campagnes » jouent également un rôle important.

— La culture manioc à laquelle l'indigène est depuis longtemps habitué est la plus simple et demande le moins de travail. De plus, elle permet de ne pas avoir à prévoir de réserves. En effet chaque famille a deux plantations, l'une en exploitation nouvelle tandis que l'on épuise la vieille.

—Il faut bien reconnaître aussi que les plantations (bananiers ou manioc) sont souvent dévastées par les animaux sauvages (éléphants, bœufs, sangliers) insuffisamment chassés.

— Si la pêche est de plus en plus à l'honneur, par contre on chasse beaucoup moins qu'autrefois. Depuis la guerre on ne chasse plus qu'au fusil et le piégeage qui a été longtemps florissant est de plus en plus délaissé. On ne sait plus piéger. Cela paraît tenir à la perte de traditions, soit par le mélange des races, soit par la désaffection des jeunes attirés par les centres et la nouveauté, de tout ce qui concerne la brousse et qui négligent l'enseignement des vieux dans ce qu'il y a de bon.

— L'élevage peu développé, est pratiqué uniquement en vue de la vente, l'indigène ayant du reste des besoins d'argent importants dont nous allons parler.

3° Faiblesse des moyens financiers de l'indigène. — La petite quantité d'hommes en état de travailler sérieusement a des charges considérables : impôt, parasitisme familial, dotation de femmes, etc., qui jointes aux dépenses indispensables minimum de vêtements épuisent ses ressources et font ce qu'il ne peut en pratique acheter (lorsque c'est possible) un complément de nour-

riture, l'alimentation étant du reste toujours reléguée au dernier plan.

Citons quelques chiffres.

Les impôts pour 1944 sont fixés comme suit :

Homme célibataire	Impôt	40 fr.	89 francs
	Rachat de prestations. .	46 fr.	
	Société de prévoyance. .	3 fr.	
Un ménage	Impôt	80 fr.	132 francs
	Rachat de prestations. .	46 fr.	
	Société de prévoyance. .	6 fr.	

— Prix de quelques articles indispensables :

Un pagne	150	francs
Une moustiquaire.	200	—
Une petite couverture de coton . .	80	—
Une matchette.	30	—
Une marmite de fonte	100	—

(Prix de Port-Gentil qui sont bien plus élevés en brousse).

Dotation d'une femme	2.000	francs

Honoraires des « dames de petite vertu » (Port-Gentil), 25 francs l' « entretien ».

4° Pénurie de main-d'œuvre. — Le pays est peu peuplé et les recrutements de travailleurs où de tirailleurs l'épuisent.

Prenons l'exemple de la Subdivision d'Omboué : sur un total de 2.500 *hommes valides recensés*, nous en avons :

700 travaillant aux pêcheries,
650 — dans les chantiers forestiers,
250 — au S. E. R. P.,
200 — à divers chantiers,
200 employés, écrivains, commerçants.

Il reste, en principe, pour la culture 500 hommes dont 125 chefs de village. C'est donc presque exclusivement aux femmes qu'incombent le soin de défricher, planter et exploiter les plantations. Or nous venons de signaler plus haut les difficultés de ce travail en pays forestier.

IV. Remèdes a apporter. — Il faut modifier totalement l'alimentation indigène sur les principes suivants :

Diminuer les glucides ;

Augmenter les protides et les lipides.

Un aliment de base s'impose, qui réalise ces desiderata, c'est le soja, le manioc, le tarot, la banane devenant un simple appoint.

— La graine de cette légumineuse contient en effet d'après TOULLEC :

40 o/o de protides,
17 o/o de lipides,
12 o/o de glucides.

Elle est, de plus, riche en sels minéraux et en vitamines hydro-solubles et lipo-solubles dans des proportions qu'il est aisé de trouver avec des facilités bibliographiques qui nous font défaut à Port-Gentil.

Cette légumineuse qui a déjà fait ses preuves en Extrême-Orient où elle constitue l'un des éléments essentiels de la nourriture de plus de 60 millions d'individus, voit dans les circonstances actuelles sa production poussée au maximum aux U. S. A. du fait de sa richesse en éléments nutritifs et en vitamines ainsi que de ses possibilités industrielles.

Nous avons trouvé récemment dans une revue américaine un article de vulgarisation intitulé pompeusement « Miracle Bean » (*Collier's*, 23 january 1943) où sont citées les multiples utilisations de cette graine dans l'industrie alimentaire de guerre et où l'on détache les passages suivants « ... Nos chimistes spécialisés dans les questions alimentaires ont trouvé que la farine de soja possède environ trois fois la quantité de protides contenue dans la viande, qu'elle est de réaction alcaline, favorise la flore intestinale « Gram », est une excellente source de vitamines et de sels minéraux... et qu'elle a des propriétés antihémorragiques...

Les chiffres donnés sur la production sont les suivants :

1924	production	totale	5	millions	bushels (One bushel : 36 l. 347)
1930	—	—	13	—	—
1941	—	—	107	—	—
1942	—	—	200	—	—

Ceux qui bénéficieraient le plus peut-être de cette production seront les 6.000.000 de familles à faibles revenus qui n'ont pas les moyens de se procurer les protides dont ils ont besoin sous la forme des produits animaux à prix élevés... »

— Le soja pousse très bien en A. E. F. Nous en avons nous-même mangé qui avait été récolté à la Mission Catholique de Lambaréné où il vient parfaitement. Les essais de culture que nous avons faits à Port-Gentil dans l'unique terre arable locale (terre noire, des fonds desséchés de marigots) a donné des résultats médiocres qui sont à rapprocher de ceux dont fait état LEJEUNE,

du Service d'Agriculture Belge, dans les mêmes terrains (Le *Soja Hispida* : intérêt que présente sa culture pour les planteurs et les natifs du Congo Belge et du Ruanda-Urundi). Nous en conclurons donc qu'en ce qui concerne l'Ogooué-Maritime il peut pousser partout, sauf dans la zone sablonneuse littorale.

La culture du riz serait certainement adoptée plus facilement car certaines régions en produisent déjà (région de Fougamou et Tchibanga par exemple) et les indigènes le connaissent. Mais c'est un aliment qui est très pauvre en protides exagérément riche en glucides et on ne devrait en diffuser la culture qu'à titre d'élément d'appoint.

— En plus du soja, aliment complet par lui-même, il conviendrait de développer les plantations d'arbres fruitiers qui se développent bien dans le pays : cocotiers sur le littoral et partout, manguiers, citronniers, arbre à pain, avocatiers, papayers, etc. Il faudrait aussi développer les cultures maraîchères : tomates, épinards, choux, etc. A Port-Gentil, les indigènes qui se sont mis à la culture des légumes pour la vente aux Européens, commencent à en consommer régulièrement.

— La culture de l'arachide doit également être poussée, elle est déjà importante au Fernan-Vaz dans la région de Bongo et dans la région limitrophe de la Subdivision de Fougamou. Bien entendu une modification aussi complète des habitudes indigènes ne se ferait pas sans peine et cette culture devrait être imposée, l'indigène étant abondamment pourvu en semences et convenablement dirigé par des moniteurs compétents.

Parallèlement à cette implantation d'une culture nouvelle on devrait intensifier l'élevage et développer l'industrie de la pêche et du salage ou séchage du poisson.

Du reste cette politique alimentaire devrait pour porter ses fruits s'intégrer à une rénovation générale de la politique indigène touchant aussi bien à l'école qu'à la main-d'œuvre, à l'Assistance Médicale qu'aux Sociétés de Prévoyance, au service de l'Agriculture qu'à la Protection de la famille. Cette question dépasse notre cadre.

LE QUINQUINA DU CAMEROUN. CULTURE, RENDEMENT, PERSPECTIVES D'AVENIR

Par M. LAGARDE (*)

Historique. — Les essais d'introduction des quinquinas au Cameroun remontent à 1922. Un tableau récapitulatif dressé en 1928 par l'Administrateur des Colonies qui les effectua nous indique que les treize semis différents ne donnèrent aucun résultat.

En 1928, l'Ingénieur des Travaux Agricoles Regnault réussit les premières pépinières du territoire avec des graines procurées par l'Institut National d'Agronomie Coloniale. Elles servirent à créer les plantations de Quinquina Station qui, après élimination des arbres de moindre valeur, sont devenus nos jardins grainiers.

En 1931 des graines de mauvaise qualité ne donnèrent aucun résultat. En 1933 une variété intéressante germa bien. A cette époque les Hollandais interdirent sous peine de prison la sortie des graines.

En 1936 des semences qui, d'après l'étiquette, provenaient d'un des meilleurs jardins grainiers de Java donnèrent des plants qui viennent d'être reconnus sans valeur.

En 1939 et 1940 les graines de vingt et une variétés différentes provenant d'Indo-Chine, des Indes Anglaises, du Guatemala ont donné de nombreux plants à l'étude actuellement.

Les nombreux insuccès constatés n'ont rien d'étonnant quand on connaît les difficultés rencontrées pour obtenir de bonnes semences et les soins minutieux qu'elles nécessitent pour germer.

Climat. — Les pays d'origine du quinquina : la Cordillère des Andes et les localités de Java et des Indes Anglaises où il est cultivé sont situés sous des climats tropicaux atténués par l'altitude. Un degré hygrométrique de l'air élevé les caractérise.

La pluviométrie de ces régions varie entre 1 m. 143 en 143 jours avec 4 mois de saison sèche à Ottacamund aux Indes et 4 m. en 275 jours à Java.

A Dschang, il tombe 1 m. 90 d'eau en 190 jours avec une saison sèche n'excédant pas 3 mois et souvent coupée de quelques orages.

Les températures admises pour cette culture sont en moyenne de 17° à 19°, avec des extrêmes ne dépassant pas 30 à 33° comme maximum et comme minimum zéro.

A Dschang, la moyenne est de 19°85 ; la plus forte constatée est 31° en mars et la plus basse 9°5 en décembre.

(*) Séance du 13 décembre 1944.

En nous déplaçant dans la zone montagneuse nous trouvons des températures et pluviométries différentes, influencées par l'altitude et la latitude. La limite nord des cultures sera délimitée par l'amplitude des variations de température qui augmente dès qu'on pénètre à l'intérieur du continent. Les isohyètes sont très rapprochées dans cette région où elles passent de 3 m. 50 à 1 m. 30. L'altitude influe également; nous avons une diminution de pluies et un abaissement de la température moyenne de 0°36 par 100 m.

Il nous est donc possible de trouver de nombreux emplacements convenant aux quinquinas. En haute montagne nous tendons vers le climat d'Ottacamund où est cultivé le *C. officinalis*. Si nous considérons comme optima les chiffres de la station néerlandaise du quinquina de Tjijiroean : pluviométrie 2 m. 90, moyenne de température 18°, notre zone de culture de *Ledgeriana* devra se déplacer vers le sud. Peut-être y verrons-nous diminuer une maladie physiologique: la gerçure du collet imputable à des maxima thermiques trop élevés.

Le vent dont il n'est tenu aucun compte à Java est assez fort dans la région, l'expérience nous démontre que les quinquinas en souffrent. Il nous faut comme aux Indes Anglaises protéger les plantations par des brise-vents.

Toutes ces données étayées par les expériences en cours nous indiquent que le quinquina trouve sur les montagnes du Cameroun une aire de dispersion très étendue.

Terrains. — Les quinquinas préfèrent les bonnes terres de forêts, légères, meubles et bien drainées.

D'après divers auteurs, ils exigent une teneur minimum de 20 o/o en humus, soit 1 o/o d'azote, les autres éléments fertilisants pouvant être en moins grandes proportions.

Les terrains forestiers, rares dans la région, sont situés en des endroits difficilement accessibles. La construction des voies d'accès nécessaires pour les mettre en valeur coûterait des sommes trop élevées dans nos conditions actuelles de culture.

En savane, à côté des terres noires provenant de coulées volcaniques récentes, on trouve des terres plus ou moins rouges de fertilités différentes; les latérites stériles très répandues au nord coïncident avec la limite climatique dans cette culture. Des terrains possédant une forte couche d'humus ont été retenus.

Ils sont de plus en plus rares étant détruits par les feux de brousse et les mauvaises méthodes culturales des indigènes. Des parcelles témoins sur ces terres devenues complètement rouges arrivent à végéter. Pour les utiliser il nous faut comme cela se pratique à Java les régénérer par des cultures des légumineuses qui apportent l'humus et l'azote indispensables aux quinquinas.

Variétés cultivées. — Les *Cinchona Succirubra*, *Ledgeriana* et leurs hybrides ont été introduits dès le début. Seul le *Ledgeriana* donne les écorces commerciales qui, titrant de 6 à 7 o/o de quinine, servent à l'extraction de cet alcaloïde. Il nous reste à introduire les variétés d'*Officinalis* utilisées dans le même but comme le *C. Uritusinga* qui est cultivé aux Indes à haute altitude où il se contente d'une faible pluviométrie.

Le *Cinchona Succirubra* se développe parfaitement bien et se plaît sur des terrains très ordinaires. Ces dernières années sa culture a été préconisée pour l'obtention du totaquina. Il nous donne les poudres d'écorce utilisées actuellement chez les indigènes.

Culture. — Les graines très petites, 3.000 au gramme, demandent des soins très minutieux. A Dschang elles sont semées sous abris en natte fermés sur les côtés par des paillassons. Le terrain cultivé est au préalable stérilisé par la chaleur humide. Les arrosages au début sont répétés plusieurs fois par jour et faits à l'aide de pulvérisateurs. Les graines germent 3 semaines à 1 mois après. Les plantules restent 6 à 10 mois en germoir. Elles sont ensuite repiquées en pépinière où elles restent encore 6 à 10 mois. De la graine à la plantation selon l'état du terrain et les engrais dont nous disposons, il faut compter 1 à 2 ans.

Des études sont actuellement en cours pour établir les meilleures périodes de semis et repiquage.

De nombreux parasites gênent la multiplication des quinquinas. En germoir la fonte s'étend en tâche d'huile et détruit rapidement toutes les plantules. Les plants en pépinière ont leurs racines attaquées par des vers minuscules : des nématodes. Les *Helopeltis* piquent les feuilles qui se recroquevillent. La lutte contre tous ces parasites est à l'étude.

Les temps de pépinière terminés, les plants sont mis en place sur terrains défoncés à 0 m. 60 de profondeur. Les écartements varient autour de 1 m. × 1 m. ce qui nous donne une densité de 10.000 arbres à l'hectare. Cette compacité permet, après 3 à 4 ans, d'obtenir une petite récolte par arrachage d'un arbre sur deux.

Différents espacements : des cultures intercalaires d'arbres d'ombrage sont essayées ainsi que les brise-vents.

La station possède 13 hectares de *C. Succirubra* et 45 hectares de *C. Ledgeriana*. Les plantations privées, 34 hectares de *C. Succirubra* et 10 hectares de *C. Ledgeriana*.

Rendements. — Les premiers essais nous ont donné des chiffres très différents. Le terrain influe nettement sur les rendements en écorce et la teneur en quinine. Elle subit, pour une même greffe, des fluctuations de 8,21 à 13,45 o/o.

Des *Succirubra* plantés à grands espacements ont fourni la cin-

quième année 10 kg. d'écorce par arbre. Dix mille plants à l'hectare sur terrain riche ont donné la troisième année 4 tonnes.

Des *Ledgeriana* vigoureux plantés à raison de 10.000 à l'hectare, éclaircis par arrachage d'un arbre sur deux à 3 ans ont donné 2.000 kg. d'écorce titrant 7 o/o de quinine soit 140 kg. à l'hectare. Ils ne seront à nouveau exploités que dans quelques années. Une autre parcelle sur terrain moins riche n'a pu être qu'élaguée, elle a donné 400 kg. d'écorce titrant 5 o/o, soit 20 kg. de quinine à l'hectare; elle sera encore exploitée l'année suivante.

Les essais culturaux ne sont pas assez anciens pour nous donner des chiffres définitifs, mais les données que nous avons nous permettent d'escompter obtenir pour nos cultures de *Ledgeriana*, les rendements exprimés en quinine à l'hectare suivants :

Culture normale : 3 ans, néant ; 4 ans, 24 kg. ; 5 ans, 30 kg. ; 6 ans, 40 kg. ; 7 ans, 60 kg. ; 8 ans, 70 kg. ; 9 ans. 80 kg. Récolte totale 200 : 504.

Culture intensive : 3 ans, 20 kg. ; 4 ans, 60 kg. ; 5 ans, 70 kg. ; 6 ans, 75 kg. ; 7 ans, 80 kg. ; 8 ans, 90 kg. ; 9 ans, 100 kg. Récolte totale 250 : 745.

Les *Succirubra* peuvent donner annuellement sur bon terrain et à partir de la troisième année 3 à 5 tonnes d'écorce jusqu'à l'âge de 13 ans.

Amélioration des quinquinas. — En 1933, l'analyse des premiers *Cinchona Ledgeriana* nous mit en présence d'une population hétérogène. Les écorces de ces arbres titraient selon les individus de 0 à 10 o/o de quinine. Cette première plantation ne pouvait nous donner directement des semences. Les meilleurs producteurs furent recherchés pour être multipliés par le greffage et les plus mauvais éliminés de la plantation pour éviter les croisements. La difficulté d'obtenir en temps voulu les analyses nécessaires ralentit les travaux. Il fallut attendre 1938 pour que tous les mauvais producteurs soient éliminés. En 1941 on découvrit qu'une parcelle de quinquinas plantée en 1934 contenait des individus de haute valeur pouvant constituer un deuxième jardin grainier.

En 1943 les jardins grainiers ne contiennent plus que des arbres titrant au moins 8 o/o, certains atteignent 14 o/o. Les premières plantations issues de graines choisies donnent des écorces titrant en moyenne 11 o/o.

La marche de la sélection peut se résumer ainsi : 1933, 0 à 10 o/o de quinine ; 1934, 6 à 10 o/o ; 1938, 8 à 12 o/o ; 1943, 8 à 14 o/o. Ces teneurs approchent des plus hautes constatées à Java. Il a été remarqué que certains arbres riches poussent lentement ou ont une écorce peu épaisse. La méthode de sélection a été modifiée en conséquence et depuis cette année il est tenu compte à la fois de la teneur et du rendement en écorce.

Les *Succirubra* inventoriés ont fait retenir des arbres titrant 2 à 5,56 de quinine et 10 à 11,16 d'alcaloïdes totaux; leur descendance en pépinière est très hétérogène, la sélection de ces derniers sera plus longue. On attend d'ailleurs les desiderata du Service de Santé pour connaître dans quelle voie : richesse en alcaloïdes totaux, élimination de certains alcaloïdes, il faudra diriger la sélection.

Perspectives d'avenir. — Les rendements obtenus indiquent que nous nous trouvons dans des conditions normales de culture. Les Indes Néerlandaises auront toujours sur nous l'avantage que confèrent 70 années de recherches et de travaux méthodiques.

Les *C. Succirubra* peuvent être facilement répandus. Avant de les multiplier en grand il reste à connaître quels sont les débouchés possibles en poudres d'écorces ou extraits totaux. Cette année il est possible de récolter 50 à 70 tonnes d'écorce.

Le *C. Ledgeriana* donne les écorces de fabrique. La première récolte est en cours en 1944, elle donnera 400 kg. de quinine en exploitation normale.

Au Cameroun le Service de Santé a essayé divers produits fabriqués avec des branches des premières plantations de *C. Succirubra* de Dschang. Le Pharmacien-Colonel Dufour tirait les conclusions suivantes de ces expériences :

« Il a été fabriqué en 1939, 2 kg. d'extrait mou de quinquina. Ce produit a été expérimenté à l'Hôpital Indigène de Yaoundé et à l'Ambulance Européenne de Douala. Dans cette dernière formation, il a été mal supporté par les malades et a provoqué chez plusieurs des vomissements. L'étude de cet extrait est donc à reprendre complètement et nous pensons que ces accidents sont dus à la présence d'une quantité anormale de Cinchonidine... »

La poudre d'écorce prescrite à des milliers d'indigènes a donné d'excellents résultats.

Cette dernière provient de nouvelles plantations contenant une proportion plus faible de Cinchonidine. La station a fourni des extraits alcooliques débarrassés d'une partie de leur Cinchonidine à l'hôpital de Dschang qui s'en est déclaré satisfait? En attendant d'obtenir par la sélection la variété contenant les alcaloïdes dans les proportions indiquées par le Service de Santé il est possible en mélangeant des écorces de différentes provenances d'obtenir un produit identique.

Ces derniers temps le professeur Baranger, a obtenu des résultats intéressants avec des écorces du Cameroun, ses travaux ont été publiés.

A Dschang, bientôt il sera possible d'extraire de petites quantités de sulfate de quinine et d'extraits totaux.

CONSIDÉRATIONS SUR LE QUINQUINA DU CAMEROUN

Par DUFOUR (*)

Nous sommes entièrement d'accord avec le Directeur de la Station en ce qui concerne les rendements et les perspectives d'avenir des quinquinas du Cameroun, la culture de ces derniers étant le monopole du Service de l'Agriculture.

Pendant les années 1938 et 1939, nous avons effectué de nombreuses analyses d'écorces de quinquinas : 13 *Cinchona Ledgeriana* et 92 *Cinchona Succirubra* ont été analysés suivant la technique du Kina-Bureau. A cette époque, la teneur en quinine des *Ledgeriana* était en moyenne de 5,50 pour 100 g. d'écorces et celle des *Succirubra* de 1 g.20 à 1 g. 30. Les mauvais producteurs ont alors été éliminés et en 1943 les jardins grainiers ne contiennent plus que des *Ledgeriana* titrant de 8 à 14 o/o de quinine et des *Succirubra* titrant de 2 à 5,56 o/o de quinine.

Le *Succirubra* croissant normalement et étant robuste, nous avons demandé au Directeur de la Station l'extension de sa culture et la distribution massive de plants aux indigènes. Les jeunes arbres âgés actuellement de 2 à 4 ans ont des écorces présentant une richesse en alcaloïdes totaux de 10 à 12 g. o/o. Nous sommes là en présence d'arbustes venant de Dschang et qui sont aussi riches en alcaloïdes totaux et en quinine que leurs parents de la Station d'Essais. Nous savons cependant qu'un quinquina contient le maximum de quinine vers l'âge de 7 à 8 ans. La terre de la Station est pauvre, aussi cette comparaison est intéressante et il y tout lieu de penser que la nature physique du sol, sa composition chimique, ont leur importance en ce qui concerne les teneurs en alcaloides totaux et en quinine.

Une étude physico-chimique approfondie des sols indigènes où croissent ces jeunes *Succirubra* pourrait être faite par le Laboratoire de Chimie du Territoire et les renseignements fournis par ces analyses seraient certainement intéressants.

En raison des difficultés du moment pour se procurer de la quinine étrangère, nous avons tenu à tirer profit au maximum de ces écorces de quinquinas rouges et dès 1939 nous préparions dans notre laboratoire :

1° De la poudre de *Cinchona Succirubra* (tamis module 22) ;

2° De l'extrait de quinquina, formule de la pharmacopée française ;

3° Du totaquina.

(*) Séance du 13 décembre 1944.

L'extrait de quinquina prescrit sous forme de solution glycéro-alcoolique a été mal supporté par les malades et a provoqué chez plusieurs d'entre eux des vomissements. Nous pensons que ces accidents sont dus à la présence d'une quantité anormale de Cinchonidine.

La poudre de quinquina au contraire est très bien tolérée. Chaque année elle est désormais prescrite à des dizaines de milliers d'indigènes et elle donne d'excellents résultats dans la lutte contre le paludisme; les rapports des médecins et des entreprises privées en font foi et les demandes sont de plus en plus nombreuses. Cette poudre très fine est facilement absorbée avec un peu d'eau, l'indigène connaît son action bienfaisante et vient constamment la réclamer, au dispensaire.

Le totaquina préparé selon une méthode que nous avons mise au point n'a pas encore été expérimenté. L'analyse complète de ce produit a donné les résultats suivants :

Humidité	1 g. 38	pour 100 g.
Matières minérales	0 g. 09	—
Matières solubles dans l'alcool . .	98 g.	—
Quinine.	85 g.	—
Cinchonidine	36 g.	—
Cinchonine.	16 g.	—
Quinidine	0 g. 80	—
Alcaloïdes amorphes	12 g.	—

La pharmacopée française exige pour le totaquina moins de 5 g. o/o d'humidité et matières minérales, plus de 70 g. o/o d'alcaloïdes totaux, plus de 15 g. o/o de quinine et moins de 20 g. o/o d'alcaloïdes amorphes. Notre produit est donc conforme au Codex et il doit avoir une activité thérapeutique incontestable.

Perspectives d'avenir

La poudre de quinine rouge, d'une absorption très facile s'est révélée le médicament par excellence pour combattre le paludisme en milieu indigène. L'administration massive de celle-ci devrait être appliquée méthodiquement dans tous les villages où le fléau paludéen a été constaté. Pour arriver à ce résultat, il est nécessaire d'augmenter considérablement les cultures indigènes de *Cinchona Succirubra* ; plusieurs millions de plants pourraient par exemple être remis aux indigènes et l'administration aurait à sa charge la surveillance de ces plantations et l'écoulement ultérieur des écorces.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1945, 3e TRIMESTRE, No D'ORDRE 93, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. No 271. — 7-1945.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 11 JUILLET ET COMMUNICATIONS D'AOUT 1945

ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE (*)

SÉANCE DU 11 JUILLET 1945

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD

DESCHIENS (R.). L'activité antihelmintique des dérivés de l'éthylène-diamine. — GIROUD (P.). Les corps homogènes, inclusions mises en évidence chez les animaux infectés de Fièvre fluviale du Japon ou de typhus des broussailles. — ROUBAUD (E.). Notes biologiques sur l'*Aedes detritus* Hal. — SOUBIGOU (X.). La dysenterie bacillaire à la Martinique. — SOUBIGOU (X.). Une épidémie de dengue à la Martinique. — SOUBIGOU (X.). A propos de la funiculite tropicale. — VINCENT (H.). Note sur la recherche microscopique dans le sang des hémoparasites et des bactéries.

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

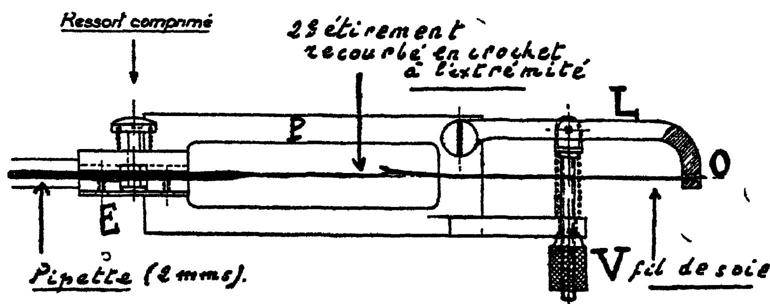
PRÉSENTATION

PRÉSENTATION D'UN APPAREIL DE FABRICATION DE MICROINSTRUMENTS

Par J. BRETEY et J. BROWAEYS (*)

Chacun connaît la difficulté rencontrée dans la fabrication à la main des microinstruments.

L'appareil que nous présentons permet de réaliser la plupart des microinstruments destinés à la micromanipulation : pipettes, aiguilles, boules, etc... Il s'adapte à n'importe quel micromanipulateur et permet de suivre sous le microscope la confection des délicats instruments, sans recourir à de coûteux appareils (1).



Notre instrumentation comporte d'une part, un élément chauffant constitué par une anse de platine iridié de 0 mm. 2 de diamètre adaptée à un cautère électrique. D'autre part, l'appareil à étirer proprement dit qui se compose essentiellement d'une plaque ajourée (P) supportant d'un côté un petit étau (E), servant à pincer le tube de verre et, de l'autre, un levier (L) réglable par une vis (V). Ce levier porte un œil (O), dans lequel passe un fil de soie supportant des poids variables de quelques grammes.

Si l'on dispose du micromanipulateur de Fonbrune, par exemple, voici comment nous opérons :

(*) Séance du 10 janvier 1945.

(1) Prolabo, constructeur.

On fixe le cautère par une de ses branches, à la pince du manipulateur ; l'autre branche est réunie par un fil électrique, au rhéostat de chauffage, le second fil se fixant à la borne masse du récepteur.

Le rhéostat permettra de faire varier la température du filament, dans de très larges mesures.

La pipette de verre préparée (capillaire de 2 mm. environ étiré une nouvelle fois à la main et recourbé en crochet à son extrémité) est placée dans l'étau qui s'ouvre par simple pression, et le fil portant le poids est fixé au crochet. De cette façon, le socle de l'étireur étant posé sur la platine du microscope, le poids pend alors librement en dehors de celle-ci.

Au moment où se produira la rupture, il ne faut pas que la pipette se rapproche du cautère. Aussi règle-t-on le levier (L) au moyen de la vis (V), de façon telle que lorsque le poids exerce sa traction, la pipette de verre se rapproche très légèrement du fil de platine. En raison de la flexibilité du verre, elle s'en éloignera immédiatement après la rupture.

Cette précaution étant prise, la pipette et le cautère sont amenés dans le champ du microscope sans condensateur qui grossira une centaine de fois, et on fait passer le courant de façon à porter le filament au rouge. On approche celui-ci à une centaine de μ du tube et l'on voit ce dernier commencer à s'étirer et à s'allonger. Selon la forme recherchée (pipette allongée, par exemple), on chauffe le tube à différents endroits, la démultiplication et la précision du micromanipulateur rendant l'opération très aisée. Bien entendu, plus le tube est fin, et moins il faut chauffer. On diminuera donc légèrement le chauffage vers la fin de l'opération et la rupture se produira au diamètre désiré (10 μ environ pour du verre à ampoules et un poids de 10 g.).

On remarquera que l'étirement de la pipette s'effectue dans un plan horizontal. En raison de l'œil de renvoi du fil, aucune vibration ni mouvement pendulaire du poids ne se transmettent. Si l'on veut ensuite courber l'extrémité de la pipette, il suffit d'en approcher le filament assez fortement chauffé ; la pointe se courbe autour du filament jusqu'à 45° ou 90° spontanément, sans que la pesanteur intervienne. Il ne faut, bien entendu, pas approcher le filament trop près de l'embouchure, sous peine de voir celle-ci s'obturer.

Si l'on voulait obtenir un coude plus loin de la pointe, la pesanteur interviendrait. Dans ce cas, rien n'empêche de basculer le microscope horizontalement, et d'effectuer toutes les opérations dans cette position.

Les microaiguilles s'obtiennent en touchant le verre avec le filament et en étirant brusquement la masse commune jusqu'à la rupture : ce travail ne présente aucune difficulté.

De même, il est possible d'effectuer anses, crochets, scalpels, instruments en verre soufflé, sans difficultés spéciales.

Signalons enfin que l'emploi d'un micromanipulateur à deux instruments (Peterfi ou Zeiss à glissement) permet de manipuler deux outils à la fois sous le microscope, fait qu'il serait loisible d'exploiter. Dans ce cas, un manche adaptable au cautère rend la fixation de celui-ci possible sur ces appareils.

Institut Pasteur.
Service de Recherches sur la Tuberculose.

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

ÉLIMINATION D'AGGLUTININES ANTIRICKETTSIES PAR LES URINES ALBUMINEUSES DU LAPIN INOCULÉ PAR VOIES DERMIQUE OU PÉRITONÉALE

Par B. SUREAU (*)

Depuis plusieurs mois sous la direction de P. GIROUD nous poursuivons l'étude du comportement du lapin vis-à-vis de doses massives de virus typhique historique vivant, inoculées par diverses voies. En nous servant de la technique d'agglutination des rickettsies mise au point par Mme M.-L. GIROUD, nous avions établi la courbe des agglutinines antirickettsies du sang (1), puis celle des agglutinines des peaux inoculées et saines chez le lapin infecté par voies dermique et péritonéale (2). Mais jusqu'ici à notre connaissance on n'a pas expliqué l'élimination des agglutinines.

Des études chimiques, et en particulier les travaux de MACHEBŒUF (3), nous ont montré que les agglutinines sont des protéides du groupe des globulines. On sait par ailleurs que les maladies dites « anergisantes », qui s'accompagnent d'une chute importante des anticorps de l'organisme immunisé déterminent souvent une albuminurie (scarlatine par exemple). Aussi nous avons pensé que peut-être l'élimination des anticorps pourrait se faire au moins partiellement par l'albumine des urines d'autant plus que nous avions à plusieurs reprises mis en évidence la présence d'agglutinines antirickettsies dans les urines albumineuses de lapins typhiques.

Après avoir inoculé des lapins avec des suspensions de rickettsies vivantes, nous avons déterminé chez ces lapins des néphrites albuminuriques expérimentales (par injections intramusculaires de

(*) Séance du 10 janvier 1945.

(1) GIROUD (P.) et SUREAU (B.). Comportement des lapins vis-à-vis de doses massives de virus typhique historique inoculé par diverses voies. *Soc. Pathol. Exot.*, 8 décembre 1943.

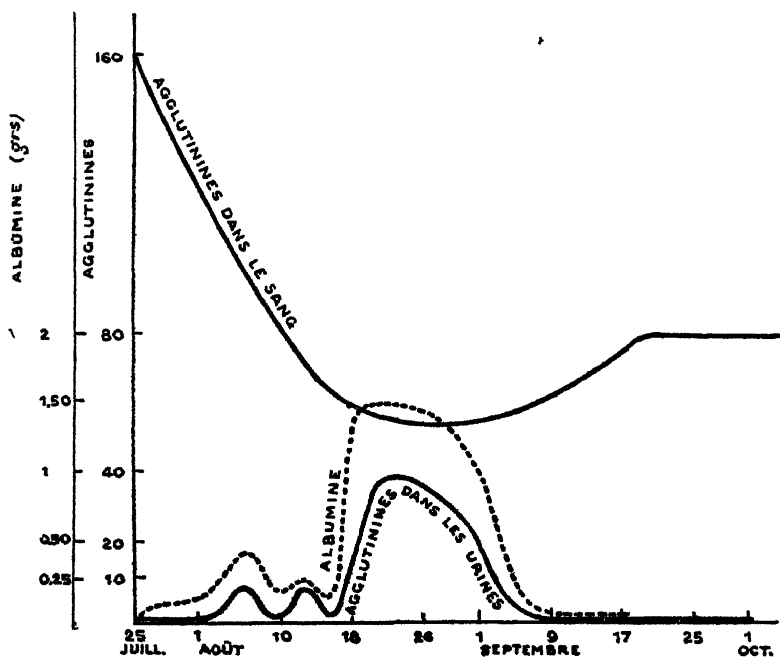
(2) GIROUD (P.) et SUREAU (B.). Genèse des agglutinines cutanées chez le lapin inoculé par voie dermique avec un virus typhique. *Soc. Path. Exot.* 12 avril 1944.

(3) MACHEBŒUF (M.) et FAURE (M.). Constitution chimique des anticorps. *Biochimie médicale*, 3e série, 1942, p. 133-161.

sels de bismuth) et nous avons cherché à doser les agglutinines des urines obtenues.

Dans un premier temps, il nous a fallu mettre au point les conditions du dosage — puis dans une deuxième phase, essayer d'établir une courbe de ces agglutinines en fonction de celles du sang et du taux d'albumine.

Pour mettre les agglutinines en évidence, il faut opérer sur des urines filtrées ou centrifugées, ramenées à un pH neutre ou légèrement alcalin. La non-filtration des urines, en effet, provoque des agglutinations spontanées et rend les lames difficilement lisibles.



Nous avons étudié les agglutinines d'un même échantillon d'urines, à des pH différents : à un pH très acide (au-dessous de 4) les rickettsies s'agglutinent en gros paquets. Puis l'agglutination disparaît vers pH 4, et reparaît progressivement à partir de pH 6 ou 6,5 ; elle est maxima entre pH 7 et pH 8, puis elle diminue progressivement jusqu'à pH 10.

Il n'est pas nécessaire d'opérer sur des urines fraîches, à condition qu'elles aient été conservées au frigidaire (à 4°) ; dans ces conditions nous n'avons pas noté de chute du taux des agglutinines au bout de 8 à 10 jours. De toute façon l'agglutination est

toujours peu intense, tandis qu'elle se traduit dans le sang par +++ et ++++, elle est toujours excessivement discrète dans les urines et atteint rarement ++.

Deux lapins pesant 2.500 et 2.800 g. inoculés l'un par voie sous-cutanée, l'autre par voie intrapéritonéale, dans la première quinzaine de juin avec 0 g. 50 de poumon de lapin typhique dilué dans 8 cm^3 d'eau physiologique, ont été régulièrement suivis du point de vue des agglutinines du sang et des urines.

La courbe des agglutinines du sang est en tous points identique à celle que nous avions décrite dans une note précédente ; dans les urines il ne se produit d'agglutination qu'à l'occasion d'albuminurie transitoire.

Le 25 juillet, alors que les agglutinines du sang oscillaient aux environs de 160, on commence à injecter par voie musculaire aux lapins sur les conseils de Mlle GAUTHIER-VILLARS 0 cm^3 75 chaque jour, 5 jours sur 7, de muthanol (soit environ 0 cm^3 25 d'hydroxyde de bismuth huileux par kilogramme de poids). Des traces d'albumine apparaissent les jours suivants ; jamais le taux d'albumine ne dépasse 0 g. 50 par litre. Le taux d'agglutination du sang reste exactement ce qu'il était au début des injections de muthanol. Dans les urines on recherche quotidiennement les agglutinines. L'agglutination est inconstante et, lorsqu'elle apparaît, elle ne dépasse jamais le 1/20.

Aussi, du 16 au 24 août, les lapins reçoivent quotidiennement pendant 7 jours 1 cm^3 5 de muthanol chacun. On obtient alors un taux d'albumine atteignant parfois, par clochers, 1 g. 50 par litre. Tandis que les agglutinines dans le sang marquent un fléchissement au-dessous de 80, celles des urines restent inconstantes, ne dépassant jamais 40.

Dès la fin du traitement bismuthique alors qu'il y a encore dans les urines des traces d'albumine, les agglutinines disparaissent définitivement des urines et se maintiennent à 80 dans le sang. De nouveaux examens pratiqués le 14 septembre confirment ces résultats.

En résumé, nous avons pensé que l'albuminurie pourrait être une voie d'élimination des agglutinines, et dans certains cas, en effet, nous avons pu voir apparaître dans les urines, en même temps que l'albumine des agglutinines antirickettsies ; cette élimination semble très grossièrement proportionnelle au taux de l'albumine, et s'accompagne d'une légère baisse du taux des agglutinines du sang. Mais nous n'avons pas actuellement de méthode de dosage suffisamment précise des agglutinines pour confirmer ces faits.

ACTION THÉRAPEUTIQUE DU PARA-AMINO-PHÉNYL-SULFAMIDE ET DE L'ACÉTAMIDE EMPLOYÉS SOIT SÉPARÉMENT, SOIT ASSOCIÉS DANS LA LÈPRE

Par V. CHORINE (*)

Depuis 1942, nous utilisons, pour le traitement local des lésions lépreuses, le mélange du septoplix et de l'acétamide et il serait intéressant de connaître l'action thérapeutique de chacun de ces deux composants pris séparément. Nous connaissons déjà l'efficacité du sulfamide (1), il reste à préciser l'action de l'acétamide employé seul. Les expériences sur la lèpre humaine sont rendues impossibles par manque d'animaux sensibles. D'autre part les essais de cette sorte, suffisamment prolongés, sur l'homme sont difficiles à réaliser surtout sur les malades parisiens déjà sollicités par de nombreux médecins. Cependant en 1942, nous avons montré que les injections répétées d'une solution aqueuse à 60 o/o d'acétamide au niveau du nodule lépreux ne sont suivies d'aucun résultat positif. Les injections du sulfamide en suspension aqueuse sont très difficiles à pratiquer dans les tissus aussi denses que les nodules lépreux et nous n'avons pas pu les continuer.

Pour résoudre ce problème, nous nous sommes, comme toujours, adressés à la lèpre du rat, maladie très voisine de celle de l'homme et qui, par comparaison, permet seule de poursuivre l'étude expérimentale de la lèpre humaine.

Voici donc, une série d'expériences faites sur des rats infectés avec les bacilles de STÉFANSKY.

Expérience n° 1692. — Le 8 mai 1944, 20 rats ont été infectés par inoculation sous la peau de l'aine droite de 1/2 cm³ de broyage d'un lépromе prélevé sur un rat infecté 67 jours auparavant. L'émulsion inoculée est très riche en bacilles acido-résistants.

35 jours plus tard, le 12 juin 1944, on commence le traitement. Un rat étant mort d'une maladie intercurrente avant cette date, on partage les animaux en 4 lots, 3 de 5 et 1 de 4.

1er lot. — Cinq rats restent sans traitement et nous serviront de témoins.

2e lot. — Cinq rats recevront l'acétamide en solution aqueuse à 50 o/o de 4 à 6 fois par semaine, à raison de 0 g 25 d'acétamide pendant les trois premiers jours, ensuite 25 fois la dose de 0 g. 40 et 45 fois la dose

(*) Séance du 10 janvier 1945.

de 0 g. 50. Le traitement, arrêté le 27 septembre 1944, a donc duré 117 jours. La dose totale de médicament absorbé par les rats en 73 fois a été de 33 g. 25.

3e lot. — Quatre rats sont traités aux mêmes jours que les animaux précédents, avec des suspensions aqueuses de 6 à 10 o/o de septoplix. Ils ont reçu 0 g. 06 de sulfamide à chacune des trois premières piqûres, ensuite 25 fois la dose de 0 g. 10 et 45 fois la dose de 0 g. 12, en tout 8 g. 08 de septoplix en 117 jours de traitement.

4e lot. — Cinq rats sont traités avec la solution de septoplix à 12 o/o dans l'acétamide à 50 o/o. Les doses administrées de ces deux médicaments ont été respectivement les mêmes que pour les lots précédents, donc ces animaux ont reçu en tout 33 g. 25 d'acétamide comme les rats du 2e lot et 8 g. 08 de septoplix comme les animaux de la 3e série.

Les médicaments ont été administrés toujours par voie buccale à l'aide d'une sonde métallique, de 4 à 5 fois par semaine.

Le traitement composé de 73 absorptions buccales des drogues a duré en tout 117 jours, du 12 juin jusqu'au 27 septembre 1944, ensuite les rats survivants ont été tous sacrifiés.

Voici les résultats de l'autopsie de ces animaux :

1er lot. Rats témoins. — Le premier rat meurt le 7 août 1944, 3 mois après l'inoculation. Il présente, au point d'inoculation, un lépromе de 2 à 3 cm. de diamètre et de 2 à 3 mm. d'épaisseur. Les ganglions superficiels : les axillaires gauches, les inguinaux gauches et les cervicaux sont de taille normale, seuls les ganglions axillaires droits paraissent légèrement augmentés de volume. Les organes internes ne portent aucune lésion apparente de la lèpre. L'examen des frottis révèle la présence d'une très grande quantité de bacilles acido-résistants, non seulement dans les lépromes, mais aussi dans les ganglions axillaires droits. La présence de germes, il est vrai en moins grande quantité, est constatée aussi dans les ganglions inguinaux gauches. Quelques bacilles ont été vus sur les frottis des ganglions axillaires gauches et des ganglions cervicaux. On trouve de rares bacilles dans le foie et dans la rate.

La maladie est donc largement généralisée dans l'organisme déjà 3 mois après l'infection et les lésions au point d'inoculation sont importantes.

Le deuxième rat meurt le 25 septembre 1944, 140 jours après l'inoculation, sans symptôme apparent de la lèpre. A l'autopsie on trouve dans l'aine droite, au point d'inoculation, une infiltration de tissus granulomateux, de 2 à 3 cm. de diamètre et épaisse de 2 ou 3 mm. Tous les ganglions superficiels, en dehors de ceux de l'aine droite, sont normaux de taille et d'aspect. Les organes internes paraissent indemnes de la lèpre. Les frottis colorés par la méthode de Ziehl-Nelssen révèlent la présence d'assez rares bacilles dans les ganglions axillaires droits et gauches, dans les ganglions inguinaux gauches et dans la rate. Les ganglions sous-maxillaires et le foie sont libres d'infection. Le lépromе contient un très grand nombre de bacilles.

Les trois autres rats sont sacrifiés les 28, 30 septembre et le 4 octobre 1944 respectivement 143, 145 et 149 jours après l'inoculation.

Deux de ces rats porteurs de gros lépromes au point d'inoculation présentent, à l'autopsie, sensiblement le même tableau. A l'ouverture de

la peau, on trouve au point d'inoculation des lépromes chez les deux animaux, chez l'un de 3 à 4 cm. de diamètre et de 1 cm. d'épaisseur, chez l'autre 4 à 5 cm. de diamètre et 0 cm. 5 d'épaisseur. Les ganglions axillaires droits sont augmentés de volume, les ganglions axillaires gauches sont hypertrophiés mais plus faiblement que ceux du côté droit. Les ganglions cervicaux et inguinaux gauches paraissent normaux. Les organes internes : le foie, la rate, les reins et les poumons ne présentent aucune lésion apparente. Les frottis révèlent la présence, chez les deux rats, de très nombreux bacilles au point d'inoculation et moins nombreux dans les ganglions axillaires droits. Chez un animal, tous les autres ganglions superficiels et les organes internes sont indemnes d'infection. Chez le deuxième, les ganglions axillaires et les inguinaux gauches et les ganglions sous-maxillaires contiennent quelques rares bacilles, mais le foie et la rate sont négatifs.

Le dernier animal ne présente aucune lésion apparente de la lèpre, cependant à l'autopsie, on trouve au point d'inoculation une petite infiltration de tissu granulomateux typique. Les ganglions axillaires des deux côtés sont augmentés de volume, surtout du côté droit. Les ganglions sous-maxillaires sont aussi légèrement hypertrophiés, les ganglions inguinaux gauches sont sensiblement de taille normale. Les organes internes paraissent normaux. Les frottis montrent la présence de très nombreux bacilles au point d'inoculation. Les germes sont plus rares dans les ganglions inguinaux gauches et axillaires droits. Les ganglions axillaires gauches et les sous-maxillaires, de même que les organes internes, sont libres de bacilles acido-résistants.

2e *lot. Rats traités avec l'acétamide.* — Ces animaux d'un poids de 90 à 120 g. ont reçu par voie buccale des doses énormes de médicament, d'abord de 0 g. 40, ensuite de 0 g. 50 par jour, 4 à 5 fois par semaine, soit chaque fois de 3 g. 3 à 5 g. 5 par kilogramme d'animal. La dose totale de médicament absorbé a été de 33 g. 25 par rat, la dose équivalente pour un homme de 60 kg. serait de 20 kg. environ. Le traitement a été pratiqué par 73 administrations de médicament en 117 jours, du 12 juin au 27 septembre.

Le premier rat est mort le 4 juillet 1944 au 57e jour de l'infection, après 22 jours de traitement, sans présenter des lésions apparentes de la lèpre. Cependant à l'ouverture de la peau, on trouve au point d'inoculation un léprome diffus, de 2 à 3 cm. de diamètre et de 2 à 3 mm. d'épaisseur. Les ganglions axillaires droits sont gros comme un grain d'orge. Les autres ganglions superficiels et les organes internes ne présentent aucune modification pathologique. Les frottis des ganglions et des divers organes révèlent la présence de nombreux bacilles au point d'inoculation et de rares bâtonnets acido-résistants dans les ganglions axillaires droits et les ganglions sous-maxillaires. Les autres prélèvements se sont montrés négatifs.

L'examen des animaux survivants le 31 août 1944, au 80e jour du traitement, montre qu'ils sont sensiblement dans le même état que les témoins : trois sont porteurs de lépromes au point d'inoculation, le quatrième est moins infecté, la palpation ne permet de trouver chez lui qu'une légère infiltration dans l'aine droite.

Les quatre rats restants sont sacrifiés respectivement les 28 et 30 septembre et les 3 et 4 octobre 1944, dont 143, 145, 148 et 149 jours après l'infection, soit : 108, 110, 113 et 114 jours après le début du traitement.

Le deuxième rat présente au point d'inoculation une infiltration

importante, et, à l'ouverture de la peau, on trouve dans l'aine droite un léprome de 2 à 3 cm. de diamètre et de 3 ou 4 mm. d'épaisseur. Les ganglions superficiels, sauf ceux du point d'inoculation, sont sensiblement de taille normale. Les organes internes ne présentent aucune lésion de la lepre. Les frottis du léprome sont très riches en bacilles acido-résistants. Tous les autres ganglions superficiels contiennent des bacilles en plus faible quantité. Le foie et la rate sont libres d'infection.

Le troisième rat paraît moins infecté. Il existe, au point d'inoculation, une mince nappe de tissus lépreux, large de 4 ou 5 cm., mais son épaisseur ne dépasse pas 1 ou 2 mm. On ne trouve chez cet animal aucune autre lésion macroscopique d'infection lépreuse. Tous les frottis se montrent négatifs, sauf celui du point d'inoculation, très riche en bacilles acido-résistants.

Les deux autres rats, porteurs au point d'inoculation de lépromes diffus, en nappe, ne présentent à l'autopsie, comme lésions lépreuses, qu'une infiltration des tissus granulomateux au point d'inoculation. Chez un animal cette infiltration a 3 a 4 cm. de diamètre et 2 ou 3 mm. d'épaisseur, chez l'autre, elle a 2 à 3 cm. de diamètre et 3 à 5 mm. d'épaisseur. De plus, chez ces deux rats on trouve une légère hypertrophie des ganglions axillaires droits. Les frottis révèlent la présence d'un très grand nombre de bacilles au point d'inoculation et de beaucoup plus rares dans les ganglions axillaires droits. Tous les autres examens restent négatifs chez les deux animaux.

Ces observations montrent : que les rats traités avec de très fortes doses d'acétamide et les rats témoins présentent au point d'inoculation des lésions sensiblement de même taille. En examinant les résultats fournis par la recherche des bacilles dans les ganglions et les organes du rat, on constate que la généralisation de la maladie est plus rapide chez les témoins que chez les animaux traités, comme l'indique clairement le tableau joint à la fin de ces expériences, dans lequel nous avons résumé les résultats des recherches des bacilles dans les divers organes des rats.

3e lot. Rats traités avec le sulfamide seul. — Les animaux ont très bien supporté le traitement intensif, avec de très fortes doses du para-amino-phényl-sulfamide. Le poids des animaux variait d'un rat à l'autre de 90 à 120 g., les doses utilisées de 0 g. 10 et 0 g. 12 de septoplix par rat correspondent donc de 0 g. 03 à 1 g. 20 de 1162 F. par kilogramme d'animal. Malgré ces énormes doses, répétées 4 ou 5 fois, par semaine, aucun animal n'est mort au cours de l'expérience et quand nous les avons sacrifiés, aux mêmes dates que les animaux du lot précédent, ils étaient en très bon état et bien gras, quoique chaque rat ait reçu en 117 jours de traitement plus de 8 g. de sulfamide, dose qui correspondrait pour un homme de 60 kg. à plus de 41 g. de médicament pris journellement, sans interruption, pendant 117 jours.

Ces animaux examinés le 31 août 1944, au 80e jour du traitement, présentaient au point d'inoculation des lésions nettement moindres que les rats des deux séries précédentes. La palpation ne révèle chez eux que l'existence, au point d'inoculation, de petits grains de plomb à peine perceptibles, lésions qui précèdent habituellement la formation des nodules. A cette date, la majorité des rats des deux premières séries porte déjà à cet endroit de véritables lépromes.

Ces quatre rats sont sacrifiés les 28 et 30 septembre et les 3 et 4 octo-

bre 1944, respectivement au 143e, 146e, 149e et 159e jour de l'infection soit 108, 110 et 114 jours après le début du traitement.

Les deux premiers rats sacrifiés ne présentent aucun signe apparent de la lèpre. A l'ouverture de la peau, on ne trouve aucune lésion spécifique, sauf une très légère infiltration granulomateuse au point d'inoculation. Cette infiltration est à peine visible et se confond avec le tissu graisseux toujours plus ou moins abondant dans l'aine. Les ganglions inguinaux droits sont à peine augmentés de volume. Tous les autres ganglions lymphatiques superficiels sont de taille normale. Les organes internes paraissent indemnes de toute infection. L'examen des frottis révele la présence de très nombreux bacilles au point d'inoculation chez les deux rats. Chez un animal, les bacilles sont assez nombreux dans les ganglions axillaires droits et les inguinaux gauches. Après un examen prolongé on a trouvé, chez cet animal, trois bacilles de Stéfansky sur le frottis des ganglions sous-maxillaires. Les ganglions axillaires gauches, le foie et la rate se sont montrés libres de bacilles. Chez l'autre animal on ne trouve que de très rares bacilles dans les ganglions axillaires droits et après une recherche minutieuse deux bacilles dans les ganglions inguinaux gauches. Tous les autres ganglions et les organes internes sont indemnes de l'infection.

Le troisième rat paraît aussi très peu touché, à l'ouverture de la peau, on trouve au point d'inoculation, une légère couche de tissus granulomateux, qui n'est pas encore bien formée et se confond partiellement avec le tissu graisseux environnant. Cependant cette infiltration est plus développée que chez les deux animaux précédents, elle s'étale sur une surface de 4 à 5 cm. de longueur et de 3 cm. de largeur, mais son épaisseur ne dépasse pas de 1 à 2 mm. Les ganglions lymphatiques superficiels, sauf ceux de l'aine droite, au point d'inoculation, sont de taille sensiblement normale. Les organes internes ne présentent aucune lésion apparente de la lèpre. Examen des frottis : point d'inoculation, très nombreux bacilles acido-résistants ; ganglions axillaires droits, assez rares bacilles. Les autres ganglions, le foie et la rate ne contiennent pas de bacilles de la lèpre.

Le quatrième animal est plus infecté, il présente à la palpation une infiltration assez importante au point d'inoculation. A l'autopsie, on trouve dans l'aine droite un léprome en nappe large de 3 à 4 cm. et épais de 3 à 4 mm. Les ganglions axillaires droits sont à peine augmentés de volume. Les autres ganglions et les organes internes ne présentent aucune transformation pathologique. On trouve sur les frottis de très nombreux bacilles au point d'inoculation et d'assez nombreux dans les ganglions axillaires droits. Sur l'écrasement des ganglions inguinaux gauches on ne trouve après une recherche prolongée qu'un bacille. La rate contient de rares bacilles. Les ganglions axillaires gauches, les sous-maxillaires et le foie se sont montrés libres de bacilles acido-résistants.

Ces autopsies montrent que ces animaux présentent un retard considérable dans l'évolution de la maladie. Le sulfamide à la dose de 1 g. par kilogramme d'animal non seulement ralentit la généralisation de l'infection, comme on l'a constaté déjà chez les animaux traités avec des doses énormes d'acétamide. mais il empêche la formation et le développement du léprome au point d'inoculation. Aussi chez trois des quatre rats traités avec le sulfamide, on ne trouve au point d'inoculation, 5 mois après l'infection, qu'une légère infiltration des tissus lépreux.

4e lot. Rats traités avec une solution de sulfamide dans l'acétamide. — Cinq rats ont reçu en 112 jours de traitement, du 12 juin au 27 septembre 1944, 33 g. 25 d'acétamide et 8 g. 08 de septoplix, répartis en 73 administrations buccales. Ces animaux comparativement avec les animaux des deux séries précédentes, ont assez mal supportés le traitement. L'administration buccale simultanée de ces deux produits provoque chez les rats un amaigrissement notable et un certain retard de la croissance, tandis que les médicaments administrés séparément ont été parfaitement bien tolérés. Les résultats de ce traitement ne se sont pas montrés meilleurs que ceux observés avec le sulfamide employé seul.

Voici les résultats de cette expérience :

Un premier rat meurt le 3 juillet 1944, au 56e jour de l'infection, soit 21 jours après le commencement du traitement. Il ne présente aucun signe de la lèpre. A l'autopsie, on ne trouve pas de tissus granulomateux au point d'inoculation. Seule, la différence de couleur des tissus graisseux, blancs pour l'aine gauche et légèrement rosâtres pour l'aine droite laisse supposer l'existence d'une infiltration granulomateuse au point d'inoculation. Les ganglions inguinaux droits sont légèrement augmentés de volume, tous les autres sont de taille normale. Les organes internes ne présentent aucune modification pathologique. On trouve de nombreux bacilles au point d'inoculation, ils sont beaucoup plus rares dans les ganglions axillaires droits. Les autres ganglions et les organes internes sont indemnes de toute infection.

Le deuxième rat meurt le 26 juillet 1944, 79 jours après l'inoculation soit 44 jours après le début du traitement. Comme l'animal précédent, il ne présente aucune lésion apparente de la lèpre. A l'autopsie, on trouve tous les ganglions superficiels de taille normale, sauf ceux situés au point d'inoculation qui sont légèrement augmentés de volume. De même que chez l'animal précédent, l'existence d'une très légère infiltration granulomateuse dans l'aine droite est révélée par un changement de la teinte des tissus adipeux. Le foie, la rate, les reins sont apparemment normaux. Dans la cage thoracique on trouve un peu de liquide sanguinolent. Les poumons sont congestionnés. Il est possible que ces lésions résultent d'un traumatisme fait par la sonde métallique utilisée pour l'administration du médicament. Les frottis révèlent la présence de très nombreux bacilles au point d'inoculation et d'assez rares, dans les ganglions axillaires droits. Tous les autres ganglions et les organes internes ne contiennent pas de bacilles.

L'examen des trois rats survivants, le 31 août 1944, au 80e jour du traitement ne révèle au point d'inoculation aucune lésion appréciable, tandis que presque tous les rats témoins présentent des nodules ou une infiltration plus ou moins importante.

Le troisième rat meurt le 6 septembre 1944, après 86 jours de traitement. Il est mangé partiellement par ses congénères. Comme les deux rats précédents, il ne porte aucune lésion apparente de la lèpre, cependant à l'ouverture de la peau on constate l'existence d'une petite infiltration au point d'inoculation, infiltration large de 2 cm. environ et épaisse de 1 à 2 mm. Les ganglions inguinaux droits sont très légèrement augmentés de volume. Tous les autres ganglions et les organes internes paraissent normaux. On trouve de très nombreux bacilles au point d'inoculation. Les bacilles sont très rares dans les ganglions axillaires droits et gauches et dans les ganglions inguinaux gauches. Les ganglions sous-maxillaires, le foie et la rate sont libres de bacilles acido-résistants.

Les deux derniers rats sont sacrifiés, l'un le 28 et l'autre le 30 septembre 1944, soit respectivement 143 et 145 jours après le début de l'infection donc après 108 et 110 jours de traitement. Les résultats de l'autopsie pour ces deux animaux sont sensiblement les mêmes. Les deux rats ne présentent aucune lésion apparente de l'infection lépreuse. A l'ouverture de la peau on trouve chez tous les deux, dans l'aine droite, au point d'inoculation une très légère infiltration qui n'a pas encore l'aspect typique de tissus lépreux. Elle occupe une surface de 1 cm. de diamètre environ et ne dépasse pas 1 à 2 mm. d'épaisseur. Les ganglions au point d'inoculation sont légèrement augmentés de volume. Tous les autres ganglions et les organes internes sont apparemment normaux. Les frottis révèlent chez les deux animaux, de très nombreux bacilles au point d'inoculation, et de très rares dans les ganglions axillaires droits et les inguinaux gauches. On trouve chez un rat de très rares germes dans les ganglions axillaires gauches. Tous les autres examens, chez les deux animaux, restent négatifs.

Ces animaux comme les rats traités avec le sulfamide seul présentent donc, par comparaison avec les animaux témoins, un retard considérable de l'évolution de la lèpre : notamment un ralentissement important dans la formation des lésions locales au point d'inoculation et un retard considérable dans la généralisation de la maladie. L'association du 1162 F. avec l'acétamide n'augmente pas l'activité du sulfamide et n'empêche pas non plus son action thérapeutique. Les résultats sont sensiblement les mêmes quand on traite les animaux avec le para-amino-phényl-sulfamide seul ou associé à l'acétamide. Cependant, le mélange des deux médicaments est moins bien toléré que le 1162 F. ou l'acétamide administré séparément aux mêmes doses.

Recherche des bacilles de Stéfansky.

	Rats témoins	Rats traités avec l'acétamide	Rats traités avec le septoplix	Rats traités avec le mélange de septoplix-acétamide
	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5	1 2 3 4	1 2 3 4 5
Point d'inoculation	+ + + + +	+ + + + +	+ + + +	+ + + + +
Gang. axil. dr.	+ + + + +	+ + + + o	+ + + +	± + + + +
Gang. ing. gauches	+ + ± + o	+ o o o o	+ ± o ±	± + + o o
Gang. axil. gauches	+ ± ± o o	+ o o o o	o o o o	± ± o o o
Gang. sous-maxil.	+ o + o o	± + o o o	± o o o	o o o o o
Rate	+ o o o o	o o o o o	o o o o	o o o o o
Foie	+ + o o o	o o o o o	o o o o	o o o o o

+ présence des bacilles.
± présence de très rares bacilles.
o Absence de bacilles.

Dans le tableau ci-contre nous avons représenté les résultats de recherche des bacilles de Stéfansky chez nos rats, tableau qui indique bien le retard de la généralisation de la maladie sous l'influence des médicaments utilisés. Il ne faut pas oublier, en plus, que l'acétamide est sans action sur la formation de lépromes aux points d'inoculation, contrairement au sulfamide qui, administré à des doses élevées, empêche le développement de ces lésions.

Conclusions

1° Le para-amino-phényl-sulfamide utilisé par voie buccale, à la dose de 1 g. par kilogramme d'animal, de 4 à 6 fois par semaine, ralentit l'évolution de la lèpre murine. D'une part, ce médicament possède une action empêchante sur la formation des lépromes aux points d'inoculation, et d'autre part, il retarde la généralisation de l'infection.

2° L'acétamide utilisé *per os* à des doses énormes, de 5 g. par kilogramme d'animal, est bien supporté par les rats. Administré à ces doses de 4 à 6 fois par semaine, le médicament, sans action sur l'évolution des lésions lépreuses aux points d'inoculation, ne retarde que légèrement la généralisation de la maladie de Stéfansky. Ces résultats négatifs sont comparables à ceux, constatés chez l'homme après les injections au niveau des nodules lépreux, d'une solution d'acétamide à 60 o/o.

3° L'effet thérapeutique du mélange de sulfamide avec l'acétamide n'est pas plus manifeste que celui du sulfamide utilisé seul. L'action toxique du mélange est, par contre, plus forte que celle de ces deux substances prises séparément aux mêmes doses. L'administration buccale de ce mélange ralentit l'évolution des lésions lépreuses au point d'inoculation et retarde la généralisation de la maladie, comme le fait le para-amino-phényl-sulfamide seul utilisé aux mêmes doses et à qui il faut donc attribuer toute l'activité thérapeutique de cette association médicamenteuse.

RECHERCHES HISTOCHIMIQUES SUR LA NATURE DES *BARTONNELLA*

Par L. van den BERGHE et J. HOFFMANN (*)

Depuis longtemps les hématologistes étudiant l'anémie expérimentale du rat splénectomisé avaient observé l'apparition d'une polychromatophilie intense des globules rouges, bientôt suivie de

(1) V. Chorine. *Bull. Acad. Méd.*, 1942, t. **126**, p. 152 et 512.
(*) Séance du 10 janvier 1945.

l'apparition de petites inclusions violacées en forme de bâtonnets. Comparant cet état avec celui de l'anémie pernicieuse de l'homme, il était assez naturel de considérer ces inclusions sur le plan d'une apparition de substance basophile dans des globules rouges anormaux.

La découverte de l'agent causal de la fièvre d'Oroya et de la *Verruga peruviana* par R. P. STRONG et ses collaborateurs, et la description de *Bartonnella bacilliformis* qui en découle, permirent d'interpréter autrement les inclusions basophiles en bâtonnet observées chez le rat splénectomisé.

Ce fut surtout l'étude du cycle chez le poux et le rat qui fit pressentir la nature parasitaire des éléments observés dans les globules rouges du rat et qui permit de les considérer comme une espèce nouvelle rattachée au genre *Bartonnella*.

A l'appui de cette opinion, nous croyons pouvoir apporter aujourd'hui un argument nouveau tiré d'une connaissance récente de la nature chimique de la basophilie érythrocytaire et basée sur l'emploi d'une technique histochimique particulièrement fidèle. Due à R. DUBOS, puis largement répandue grâce aux travaux de J. BRACHET, nous y avons eu nous-mêmes fréquemment recours.

Les frottis de sang sont fixés au Zenker (formolé à 10 o/o sans acide acétique) puis débarrassés de l'excès de fixateur par un séjour de 15 minutes dans l'eau courante. Ces frottis sont ensuite répartis en deux lots. Le premier, qui sert de témoin, est plongé pendant 2 heures à 60° dans une solution physiologique de pH 6,8. L'autre est placé dans des conditions identiques au contact d'un liquide amené au même pH, contenant la *ribonucléase*, ferment extrait du pancréas de bœuf suivant la méthode de R. DUBOS et C. M. MAC LEOD (1). Ce ferment dissocie électivement l'acide *ribonucléique* (encore appelé *pentosenucléique* ou *zymonucléique*). Dès lors, on colore les frottis provenant des deux lots par la coloration de PAPPENHEIM au vert de méthyle-pyronine. L'acide ribonucléique est fortement pyroninophile. Toute structure pyroninophile dans les préparations témoins qui ne se retrouve plus dans les frottis traités à la *ribonucléase* doit ses affinités tinctoriales à la présence d'acide ribonucléique. Nous avons pu mettre en évidence d'autre part que la coloration suivant ROMANOWSKY peut être substituée avantageusement à celle de PAPPENHEIM (2). La basophilie s'efface après l'action de la ribonucléase au même titre que la pyroninophilie, et il convient d'accorder à cette disparition le même caractère.

J. BRACHET a, le premier, signalé que la basophilie du protoplasme des cellules médullaires était liée à la présence d'acide ribonucléique (3). P. DUSTIN limitant son étude au globule rouge

démontra que la polychromatophilie, le réseau des réticulocytes aussi bien que les ponctuations basophiles des érythrocytes devaient leur coloration à l'existence d'acide ribonucléique (4). Il rapprochait ainsi définitivement les trois états basophiles des globules rouges. Nous avons eu l'occasion de confirmer ces observations au cours d'une étude étendue à toutes les cellules du sang et de la moelle osseuse. On peut, à présent, considérer que la ponctuation basophile se forme par un trouble de l'évolution de l'acide ribonucléique cytoplasmique au cours de la maturation du globule rouge.

Il est dès lors intéressant d'observer que les *Bartonenlla* ne subissent pas l' « attaque » de la ribonucléase. Même après une action prolongée de plusieurs heures et portée à 70°, les *Bartonnella* apparaissent dans leur état normal après la coloration au ROMANOWSKY. La structure et les affinités tinctorielles des *Bartonnella* ne sont pas liées à la présence d'acide ribonucléique. Leur nature diffère nettement de celle des ponctuations basophiles rencontrées dans le globule rouge au cours de nombreux états anémiques. La polychromatophilie observée chez le rat splénectomisé doit être séparée de l'apparition des *Bartonnella*. Il s'agit de deux phénomènes indépendants. Le premier, chez un animal toujours très sujet à la polychromatophilie, ne constitue peut-être qu'un symptôme d'anémie ou quelque résultante de l'infection. Le deuxième représente l'apparition d'un élément parasitaire, étranger au sang.

Institut de Médecine Tropicale Prince Léopold Anvers.

BIBLIOGRAPHIE

(1) DUBOS (R. J.) et MAC LEOD (C. M.). — Effect of a heat-resistant enzyme upon the antigenicity of pneumococci. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1937, **36**, 696-697.

DUBOS (R. J.) et MAC LEOD (C. M.). — The effect of a tissue enzyme upon pneumococci. *Journ. exp. Med.*, 1938, **67**, 791-797.

(2) VAN DEN BERGHE (L.). — Sur la recherche d'acide pentosenucléique dans les plasmocytes et les histiocytes de la moelle osseuse humaine normale et pathologique (Myélome). *Soc. de Biol.* (sect. belge) *Acta Biol. Belg.*, 1942, **2**, 390-395 et Sur la présence d'acide pentosenucléique sous forme de grains de « volutine » dans les trypanosomes. *Ibid.*, **4**, 464-467.

VAN DEN BERGHE (L.) et HOFFMAN (J.). — Présence d'acide ribonucléique dans les granulations neutrophiles des leucocytes de l'homme. *Soc. de Biol.* (sect. belge, séance d'octobre 1944).

VAN DEN BERGHE (L.). — Recherche d'acide ribonucléique dans les inclusions amariles. *Soc. Fr. de Microbiologie*, 4 janvier 1945, à paraître dans *Ann. de l'Inst. Pasteur.*

(3) BRACHET (J.). — *Arch. de Biol.*, 1941, **53**, 207.

(4) DUSTIN (P.). — Recherches sur la basophilie cytoplasmique des cellules sanguines. *Le Sang*, 1942, **15**, 193-212.

GANGOSA EN GUYANE FRANÇAISE : SUR LES RHINOPHARYNGITES MUTILANTES (*)

Par H. FLOCH

L'étiologie pianique de la gangosa généralement admise, actuellement, ne l'est cependant pas par tous.

Dans le Vieux-Monde, la discussion étiologique n'existe réellement qu'entre pian et syphilis, les ulcérations lépreuses, tuberculeuses, néoplasiques de la région faciale étant en réalité d'aspect comme d'évolution bien différents et le rôle étiologique du *Cryptococcus mutilans* (Breinl) n'ayant pas été reconnu.

En Amérique du Sud et en Amérique Centrale, la question s'est trouvée compliquée par l'existence des lésions muqueuses de la leishmaniose américaine et par la description de la blastomycose bucco-pharyngée. Mais la leishmaniose cutanée américaine est une affection bien caractérisée et même ses complications naso-pharyngées peuvent lui être facilement rapportées (aspect clinique, présence de *Leishmania brasiliensis*, efficacité du traitement par antimoniaux). La blastomycose elle-même est bien individualisée, depuis les travaux de E. Escomel (qui l'a séparée surtout de la leishmaniose américaine) et peut être distinguée de la gangosa (présence de *Blastomycètes*, inefficacité des traitements arsenicaux notamment).

La gangosa doit donc être uniquement comprise comme étant une rhinopharyngite mutilante tréponémique (des tréponèmes peuvent y être décelés, les réactions sérologiques spécifiques y sont positives, le traitement arsenical y est remarquablement efficace) ; mais est-elle d'origine pianique ou d'origine syphilitique ? La plupart des auteurs, comme nous l'avons déjà dit, penchent pour la première de ces étiologies.

C'est en tous cas une affection qui, quoique rare, doit être bien connue, car elle mutile affreusement les malades alors que son évolution peut être rapidement enrayée par le traitement. A. Jolly et Di Ruggiero en ont rapporté un cas en Guadeloupe (*Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1937) ; nous en avons observé deux, récemment en Guyane Française où elle n'était pas signalée jusqu'ici ; elle est connue, par contre, en Guyane Anglaise.

Le premier de nos malades (adultes du sexe masculin) n'a été vu qu'une fois ; nous ne pouvons indiquer pour lui que la négativité

(*) Séance du 13 décembre 1944.

des recherches de blastomycètes et de leishmanies au niveau des lésions.

Le second, A. E..., âgé de 30 ans, cultivateur aux environs de Cayenne, a été examiné et traité en janvier 1943; il nous était adressé par le docteur M. Riviérez. Il présentait alors une rhinopharyngite mutilante en pleine activité. La moitié inférieure du nez était détruite par une ulcération à bordure cutanée papulo-ulcéreuse recouverte en partie de croûtes sanieuses; la lèvre supérieure était infiltrée et épaissie. L'ulcération, du côté des muqueuses, intéressait une grande partie des fosses nasales, notamment la cloison du nez, amincie, dont la destruction s'avançait. Une perte de substance arrondie, à bords ulcérés, de dimensions égales à celles d'une pièce de 2 francs environ, perforait la voûte du palais, en son milieu, faisant communiquer largement la bouche et les fosses nasales. Quelques petites lésions papulo-ulcéreuses, croûteuses, à bords irréguliers, existaient au niveau des pommettes.

Aux dires du malade, l'affection aurait débuté par un nodule ulcéré prurigineux face externe de la narine droite, 6 mois auparavant (il était alors pêcheur à Cayenne) et de là l'ulcération aurait rapidement gagné la muqueuse nasale.

Rien de caractéristique, au point de vue syphilis ou pian, n'a pu être décelé, ni à l'examen de notre malade, ni dans ses antécédents. Il aurait eu, de nombreuses années auparavant, un « pian-bois », jambe gauche, où on constatait effectivement une petite cicatrice d'ulcération ancienne. Il ne s'agissait, cependant très vraisemblablement, pas de leismaniose comme ce nom de « pian-bois » pouvait le faire croire; en Guyane, bien des ulcérations d'étiologie plus banale sont ainsi dénommées. Le pian existe bien en Guyane Française (1) mais, en général, il n'est pas compris dans le « pian-bois ». Notre malade attribuait d'ailleurs sa maladie actuelle à des pratiques de sorcellerie et ne voulait manifestement pas contribuer à nous égarer vers d'autres étiologies plus terre à terre. Ajoutons qu'il n'était pas lépreux.

L'examen de frottis colorés de la sérosité de l'ulcération a donné les résultats suivants : présence de tréponèmes et de germes associés banaux; pas d'association fuso-spirillaire; pas de leishmanies; pas de champignons levuriformes ou autres. Les ensemencements de cette sérosité sur milieux spéciaux (de Sabouraud) et ordinaires n'ont permis que l'isolement de colibacilles, de streptocoques et de staphylocoques. La réaction de Meinicke pratiquée sur le sérum sanguin s'est montrée fortement positive.

Devant de tels résultats et la nécessité urgente d'arrêter les destructions graves causées par l'affection, sans rechercher le résultat du traitement mercuriel qui, échouant habituellement dans

les lésions pianiques, permet d'obtenir un argument pour ou contre l'étiologie syphilitique, nous avons entrepris un traitement arsenical. Dès la première injection de 0 cg. 15 de novarsénobenzol une amélioration se manifesta et, après la cinquième injection intraveineuse de 0 cg. 75, la cicatrisation complète, encore fragile évidemment, était obtenue.

Origine pianique ou origine syphilitique? Comme d'ordinaire, dans de tels cas, cette question était bien difficile à trancher chez notre malade. Nous avons, cependant, accepté l'étiologie pianique, étant donnés, notamment, le début par un nodule prurigineux et la rapidité d'action du traitement arsenical. De plus, si la gangosa est considérée par certains comme étant une manifestation syphilitique tertiaire, il est permis de constater qu'il n'est pas courant de trouver facilement des tréponèmes pâles dans ces lésions tertiaires; il est vrai que la même remarque peut être aussi valable au sujet de la présence de *T. pertenue* dans les manifestations tertiaires du pian.

Institut Pasteur de la Guyane
et du Territoire de l'Inini.

Bibliographie

(1) Floch (H.) et Lajudie (P.). — *Pian et ostéite hypertrophiante paranasale (Goundou) en Guyane Française.* Publication n° 17 de l'I. P. de la Guyane, juillet 1941.

Discussion.

R. Montel. — La rhino-pharyngite mutilante ou gangosa a été signalée aux Philippines (Gutierrez et O. Schobl) où elle est très fréquente, en Australie et en Nouvelle-Guinée (Breinl), dans les Indes Néerlandaises (Van Dijke, Van Driel, Bakker, Hasen et bien d'autres), elle existe dans toute l'Océanie. Dans ces diverses régions les auteurs sont unanimes à considérer la rhino-pharyngite mutilante comme un accident tertiaire du pian. J'en ai vu en Indochine plusieurs cas relevant de la même étiologie et dont j'ai projeté ici des clichés que vous avez tous pu voir.

La rhino-pharyngite mutilante existe aussi en Afrique où elle a été signalée par les auteurs qui ont traité du pian africain (Van Nitzen, Clapier, Sicé et ses collaborateurs, etc., etc.).

L'affection a été reproduite par inoculation du tréponème du pian chez *Cynomolgus philippinensis* (O. Schobl).

Il reste à expliquer pourquoi cette complication du pian est plus fréquente dans certaines régions (île de Guam) que dans d'autres (Indochine par exemple) où elle est plutôt rare. La même question se pose pour le goundou.

Il est hors de doute que des lésions semblables à la rhino-pharyngite mutilante peuvent être créées par d'autres maladies que le pian : la syphilis, la leishmaniose américaine, la blastomycose bucco-pharyngée peuvent produire des lésions très voisines cliniquement de la gangosa. J'ai vu récemment à l'hôpital Saint-Louis, chez une vieille femme, une destruction du nez et du naso-pharynx par une syphilis tertiaire ignorée qui constituait un titre parfait de gangosa. Le lupus tuberculeux peut, lui aussi, produire des lésions analogues.

Il s'agit donc d'un « syndrome » plus fréquent dans les régions à endémie pianique que partout ailleurs. Il est dans la majorité des cas causé par le tertiarisme pianique mais il conviendra de penser aussi aux diverses étiologies que je viens d'énumérer ; ne serait-ce que pour les éliminer.

D'une façon générale on peut rarement dans la rhino-pharyngite mutilante qui est une lésion tertiaire allergique, mettre en évidence le tréponème *pallidum* ou le tréponème perténué. Le cas de FLOCH où les parasites ont été décelés en abondance me paraît être, à ce point de vue, une exception. Il conviendrait à la lumière des travaux récents (MOLLINEDO) de rechercher dans ces lésions le granule spirochétogène qui ne peut manquer de s'y trouver quand il s'agit de pian ou de syphilis.

ÉTUDE SUR LE PALUDISME A OUAGADOUGOU

Par P. LE GAC, P. SEITE et G. COMBESCOT DE MARSAGUET (*)

En fin d'année 1941, le Service Médical de Ouagadougou constatait une forte recrudescence de paludisme dans les contingents européens de la garnison : le huitième des effectifs était hospitalisé en décembre ; le mois suivant (janvier 1942) le cinquième se trouvait indisponible.

De ce fait la question du paludisme devenait à l'ordre du jour. Elle nécessitait une enquête pour déterminer, aussi exactement que possible, l'importance de l'endémie palustre dans la capitale du pays Mossi.

Les premiers résultats de l'enquête permirent d'attribuer cette bouffée épidémique à un accroissement de la faune anophélienne

(*) Séance du 10 janvier 1945.

entretenue surtout par le maintien d'un important marigot au centre de la ville.

Le faucardage des berges, l'abatage et le dessouchage des arbres à longues racines tortueuses plongeant dans le marais et créant de petites criques recherchées des anophèles, furent immédiatement suivis d'un heureux résultat.

Ces travaux provisoires étaient cependant insuffisants, car le pétrolage et le mazoutage, compléments nécessaires de ces mesures, étaient devenus impossibles à pratiquer par suite de la pénurie de ces précieux combustibles. Il fallait donc obligatoirement envisager le drainage, puis par la suite le comblement de ce marécage.

Avant d'aborder l'étude de l'endémie palustre d'une région, il est nécessaire de se documenter sur un certain nombre de notions dont la connaissance est indispensable au malariologiste pour lui permettre d'y porter remède.

Ces notions, au nombre de cinq, sont les suivantes :

1° la configuration géographique ; 2° la constitution du sol et du sous-sol ; 3° le régime des pluies ; 4° le régime des vents ; 5° la statistique hospitalière paludéenne.

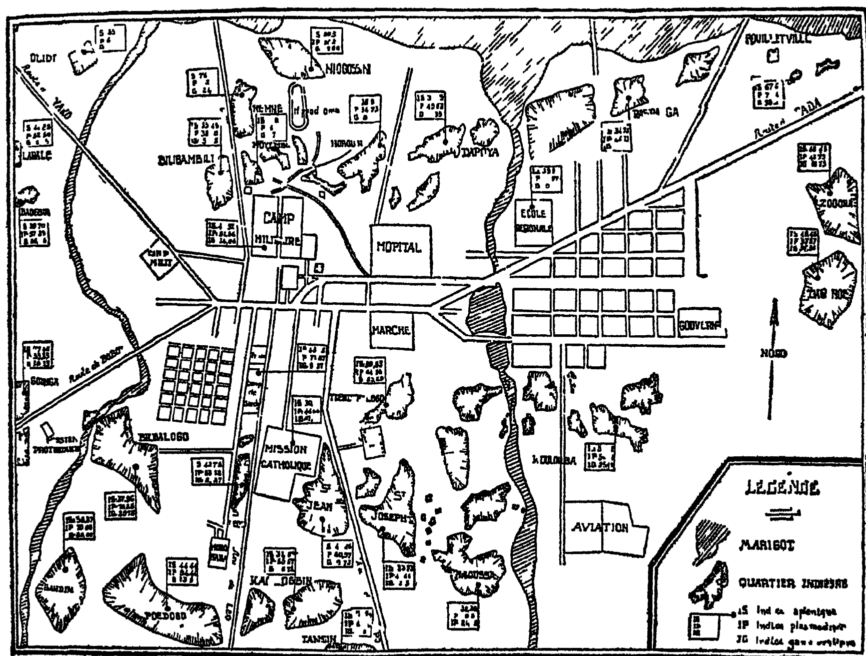
1° Configuration géographique de Ouagadougou et de ses environs.

La ville de Ouagadougou se trouve située au centre d'une cuvette d'environ 6 km. de diamètre. Les bords de cette cuvette sont à peine surélevés de quelques mètres au-dessus du niveau le plus bas de cette dépression.

Bâtie sur les contreforts d'un plateau latéritique cette agglomération est pour ainsi dire encastrée dans une mortaise constituée par des vallées. Ces vallées deviennent, à la saison des pluies, des marigots qui s'écoulant parallèlement du Sud au Nord se collectent à environ 2 km. de la ville dans un important marigot de cours Ouest-Est. Ces marigots se trouveraient complètement asséchés dans les jours qui suivent la saison des pluies si des travaux n'avaient pas été entrepris dans le but de conserver quelque nappes d'eau soi-disant indispensables à la vie de la localité. De ce fait Ouagadougou est centré par un important marécage : le marigot central qui va se déverser dans une collection beaucoup plus importante, le grand barrage.

Dans ces conditions, et la prophylaxie antilarvaire étant dépour-

vue de moyens lui permettant de lutter efficacement contre le paludisme, celui-ci avait beau jeu pour se maintenir et se développer avec facilité.



Répartition du réservoir de virus palustre dans Ouagadougou et ses faubourgs.

2° Constitution du sol et du sous-sol.

Le sol et le sous-sol de Ouagadougou et des environs sur plusieurs dizaines de kilomètres sont formés de granits ou gneiss altérés. La coupe géologique jointe, établie grâce aux puits et forages exécutés au cours des années 1938-1939 et 1940, est faite de l'Ouest à l'Est, du village de Gounga (route Bobo-Dioulasso) au Gouvernement.

A. Relief superficiel. — Ce relief est peù marqué Les variations de niveau n'excèdent pas quelques mètres sur des kilomètres. La ville est bâtie sur les contreforts d'un plateau latérique situé au Sud-Ouest. Elle est traversée par des vallées peu marquées et parallèles, orientées du Sud au Nord et collectées à 2 km. 500 au Nord du centre de la ville par une vallée Ouest-Est. La coupe géologique est donc parallèle à cette vallée.

B. Relief de la roche-mère. — Le relief des granits sous-jacents, qui sont la roche-mère des terrains superficiels, est lui-même peu accusé. Il est en relation avec le relief superficiel, les vallées se trouvant au-dessus des dépressions de la surface de la roche-mère. Ces dépressions se sont formées là où le granit était le plus aisément altérable, soit en raison de sa structure, soit en raison des nombreuses diaclasses qui permettent la circulation, donc l'attaque des eaux. Les effets de ces deux circonstances peuvent d'ailleurs s'ajouter. Les zones de roche-mère sont orientées Sud-Nord et l'orientation des vallées naissantes en résulte (marigot central et marigot du Camp militaire).

C. Couches de terrains altérés. — Entre la surface du sol et la surface de la roche-mère sont situés les terrains d'altération. Leur épaisseur varie de 10 à 12 m. (Gounga), à 38 m. au puits situé à l'Ouest des bureaux du Cercle. Ces terrains sont tous perméables. Toutefois leur perméabilité varie :

a) Verticalement : la coupe verticale étant formée de croûtes latéritiques, puis d'argiles très colorées, puis d'argiles blanches kaoliniques, le tout peu perméable ; enfin en profondeur au contact de la roche, d'arènes plus ou moins argileuses et plus perméables.

b) Horizontalement : les couches supérieures étant toutes analogues, mais les couches inférieures étant plus ou moins perméables suivant la structure de la roche qui les a formées comme il a été dit plus haut. Aussi trouve-t-on en profondeur deux zones où le terrain est très perméable et qui sont situées sous le marigot central et sous celui du Camp militaire encadrées par les zones peu perméables qui supportent de l'Est à l'Ouest le Gouvernement, la ville commerciale et le village de Gounga.

Nous pouvons déduire de cet exposé que les gîtes à larves d'anophèles ne pourront se rencontrer de façon permanente que dans les vallées où l'imperméabilité du sol due à l'apport alluvionnaire permet la création de mares permanentes. Partout ailleurs on ne pourra dépister que des gîtes temporaires et cela uniquement pendant la saison des pluies.

3° Régime des pluies.

Nous ne pouvons mieux faire que de résumer ici le travail de Mgr Thevenoud qui, résidant à Ouagadougou depuis 1902, a mesuré et noté chaque jour les chutes d'eau de ces 38 dernières années.

D'après ce travail, il apparaît que 4 mois de l'année sont très

pluvieux : juin, juillet, août et septembre. Deux mois ont des pluies rares : avril et octobre.

Le maximum est toujours atteint au cours du mois d'août et ce chiffre (249 mm. 23) dépasse toujours de beaucoup ceux obtenus en juillet et septembre (165 mm. 09-129 mm. 10).

La première partie du mois de mai ressemble au mois d'avril ; la seconde a des pluies plus fréquentes, l'hivernage commençant vers le milieu de mai.

Les autres mois ont des pluies exceptionnelles : novembre, décembre, janvier et février.

On peut en tirer les conclusions suivantes :

a) A partir du 1er janvier, beaucoup de points d'eau sont à sec et les gîtes provisoires disparaissent.

b) En mars, avril et début mai, il ne reste plus que les gîtes permanents : il y a donc à cette époque possibilité d'en dresser la carte, de les assainir progressivement et ensuite de les surveiller.

4° Régime des vents.

Le régime des vents à Ouagadougou peut se diviser en quatre périodes très nettes :

A. Période sèche (harmattan).

B. Période des pluies (mousson).

C, D. Deux périodes transitoires.

A. *Harmattan.* — Vent soufflant de secteur Est et Nord-Est, par rafales modérées. Vent très sec et relativement frais.

Il commence à s'établir régulièrement fin octobre et courant novembre ; il souffle alors l'après-midi modérément. En décembre, janvier et février, c'est sa pleine forme. Les nuits sont calmes et dès le milieu de la matinée, il s'établit pour souffler en rafales assez fortes au début de l'après-midi avec accalmie dans la soirée.

B. *Mousson.* — Vent marin très humide soufflant de secteur Sud-Ouest. Les premières incursions de ce vent apparaissent mi-avril avec les premiers nuages bas (Strato-Cumulus).

Dès le mois de mai, la mousson s'établit régulièrement. Elle débute au cours de la matinée et souffle en rafales assez fortes en fin de matinée et au début de l'après-midi.

C. et D. *Périodes transitoires.*

C. Mars-avril. Passage du régime mousson à celui harmattan. Vents très irréguliers comme à la précédente période.

En saison des pluies, bien que la mousson soit très nettement

établie, tous les grains orageux (tornades) débutent par de violentes rafales de secteur Est et Nord-Est qui n'ont rien de commun avec l'harmattan proprement dit.

Fin décembre et début janvier, il est possible de noter quelques incursions d'alizé, vent de secteur Nord et N.-N.-W. très froid, mais de peu de durée.

Voici pour Ouagadougou, le pourcentage annuel des différents secteurs du diagramme du vent :

N. = 4,5	S. = 6,0
N.-E. = 9,0	S.-W. = 12,5 (mousson)
E. = 5,0 (harmattan)	W. = 4,0
S.-E. = 2,3	N.-W. = 1,5

Calme = 54,4.

Il ressort de ce tableau que les vents prédominants sont l'harmattan qui souffle de secteur Est et Nord-Est, et la mousson qui souffle de secteur Sud-Ouest.

On peut donc conclure de ces données que pendant 6 mois de l'année (harmattan), les anophèles seront entraînés du Nord-Est vers le Sud-Ouest et que pendant l'autre moitié de l'année, ils effectueront le parcours inverse (mousson).

5° Statistique hospitalière paludéenne.

Le mouvement des paludéens indigènes traités au dispensaire au cours d'une année entière est des plus instructifs. Pour pouvoir l'étudier, il est nécessaire d'établir chaque mois un graphique ne comportant naturellement que les malades dont le diagnostic clinique a été confirmé par le laboratoire.

Voici la courbe que nous avons obtenue à Ouagadougou :

La faible amplitude de cette courbe où les écarts entre les maxima et les minima sont peu marqués traduit l'existence d'un paludisme sévissant de façon permanente dans la région sans réelles bouffées épidémiques.

Avril, mai et juin sont avec novembre les mois de l'année au cours desquels on observe le moins d'accès palustres.

A la fin juin, la courbe s'élève et va atteindre son maximum en août et septembre pour décroître ensuite en octobre. Ces mois correspondent, en effet, à la saison des pluies, les gîtes temporaires viennent s'ajouter aux gîtes permanents d'où augmentation du nombre de malades.

En novembre le minimum est à nouveau atteint, la saison sèche est solidement établie, les gîtes temporaires ont disparu.

Cependant la courbe s'élève à nouveau en décembre et atteindra derechef son maximum durant les mois de janvier, février et mars. Cette recrudescence est due à l'abaissement notable de la température et la mise en circulation des hématozoaires chez les sujets parasités.

Protocole de l'enquête.

Pour pouvoir apprécier l'importance de l'endémie palustre d'une région, il est nécessaire de déterminer simultanément : *a*) L'indice splénique ; *b*) L'indice plasmodique.

Ces indices sont calculés uniquement chez les enfants de 2 à 12 ans.

La notation adoptée pour exprimer le degré de l'hypertrophie splénique est celle de Noël Bernard, qui classe les grosses rates en six catégories : Rate n° 0, ni percutable, ni palpable. Rate n° 1, percutable, non palpable. Rate n° 2, débordant légèrement le rebord costal. Rate n° 3, descendant à mi-distance entre le rebord costal et l'ombilic. Rate n° 4, descendant jusqu'à la hauteur de l'ombilic. Rate n° 5, dépassant l'ombilic. L'organe est palpé sur le sujet debout. Les rates n° 1, qui ne sont pas différenciables par cette méthode d'examen, sont classées avec les rates n° 0.

Les indices hématologiques (indice plasmodique et gamétocytiqme) sont déterminés après examen des gouttes épaisses colorées au Giemsa.

La répartition de l'endémie palustre à Ouagadougou comporte deux chapitres. Le premier étudie cette endémie dans la ville, le second dans les faubourgs.

La ville est divisée en 22 quartiers, qui sont les suivants :

Paspanga	Bilbambili	Simandin
Dapoya	Camp militaire	Ecole de la Mission Catholique
Ecole régionale urbaine	Koulouba	Saint-Joseph
Norguin	Haoussa	Saint-Jean-Baptiste
Moyembé	Tieudépalogo	Saint-Léon
Nemné	Tamsin	Poégodo
Camp des Gardes	Kamsaoghin	Gandin
	Bilbalogo	

Les faubourgs comportent les huit villages suivants :

Zogona	Gounga
Dag Noé	Baoguin
Pouillet-Ville	Laralé
Niogossin	Ouidi

Il y a lieu d'ajouter à ces quartiers et villages un petit groupement libano-syrien.

1° Le réservoir de virus palustre dans la ville Ouagadougou.

a) *Indices spléniques.* — L'enquête entreprise à Ouagadougou même a porté sur 2.942 enfants : 1.089 d'entre eux ont été trouvés porteurs de grosses rates, ce qui donne pour la ville entière :

Indice splénique : 37,15 o/o.

Les résultats détaillés de cette enquête seront énumérés ci-dessous par quartiers, établissements et services :

TABLEAU I

Indices spléniques par quartier.

Quartiers	Enfants examinés	Grosses rates	Indices spléniques
Groupement libano-syrien	12	3	34,78 o/o
Paspanga	92	32	25 »
Dapoya	185	65	35,13 »
Ecole regionale urbaine	237	83	35,02 »
Norguin	95	37	38,94 »
Moyembé	90	45	50 »
Nemné	50	38	76 »
Camp des Gardes	32	14	43,75 »
Bilbambili	110	61	55,45 »
Camp Militaire	64	29	45,31 »
Koulouba	204	73	35,78 »
Haoussa	196	63	32,30 »
Tiendepalogo	206	82	39,83 »
Tamsin	47	16	34,04 »
Kamsaoghin	147	48	32,65 »
Bilbalogo	279	106	37,96 »
Simandin	70	33	30,55 »
Ecole de la Mission Catholique	36	180	30,76 »
Saint-Joseph	32	8	33,33 »
Saint-Jean-Baptiste	41	17	41,46 »
Saint-Léon	24	13	43,75 »
Poédogo	585	16	44,44 »
Gandin	108	27	37,96 »
Total (23 quartiers explorés)	2.942	1.089	37,15 »

b) *Indices hématologiques.* — 2.942 examens de sang ont été pratiqués dans la ville de Ouagadougou ; 1.579 ont décelé la présence d'hématozoaires. Des gamétocytes ont été trouvés dans 436 gouttes épaisses. On peut déduire de ces chiffres que l'indice plasmodique global est de 53,67 o/o et l'indice gamétocytique de 14,81 K.

TABLEAU II

Indices hématologiques par quartier.

Quartiers	Examen de sang	Porteurs de formes asexuées	Porteurs de gamétocytes	Indice plasmodique	Indice gametocytique
Groupement libano-syrien	12	0	0	0	0
Paspanga	92	43	11	43,76 o/o	11,95 o/o
Dapoya	185	85	21	45,94 »	11,35 »
Ecole régionale urbaine .	237	90	24	37,97 »	10,12 »
Norguin	95	33	8	34,73 »	8,42 »
Moyembé	90	55	16	61,11 »	17,77 »
Nemné	50	36	12	72 »	24 »
Camp des Gardes . . .	32	23	3	71,87 »	9,37 »
Bilbambili.	110	42	6	38,18 »	5.45 »
Camp Militaire	64	33	9	51,56 »	14,06 »
Koulouba	204	108	52	52,94 »	25,49 »
Haoussa	195	118	51	60,51 »	26,15 »
Tiendepalogo.	206	132	48	64,56 »	23,29 »
Tamsin.	47	29	8	61,70 »	17,02 »
Kamsaoghin	147	82	24	55,77 »	16,32 »
Bilbalogo	279	196	58	70,25 »	20,78 »
Simandin	108	66	11	61,11 »	10,18 »
Ecole de la Mission Catholique.	585	273	45	46,66 »	7,69 »
Saint-Joseph	24	10	3	41,66 »	12,5 »
Saint-Jean-Baptiste. . .	41	25	4	60,97 »	9,73 »
Saint-Léon.	32	17	3	53,12 »	9,27 »
Poédogo	36	34	5	94,44 »	13,91 »
Gandin.	70	49	14	70 »	20 »
Total . . . . (23 quartiers explorés)	2.942	1.579	436	53,67 »	14,81 »

2° Le réservoir de virus palustre dans les faubourgs de Ouagadougou.

a) *Indices spléniques.* — L'enquête effectuée dans les faubourgs de Ouagadougou a porté sur 808 enfants : 360 d'entre eux ont été trouvés porteurs de grosses rates, ce qni donne pour les faubourgs un indice splénique global de 44.55 o/o.

TABLEAU III

Villages	Enfants examines	Grosses rates	Indices spléniques
Zogona.	64	31	48,43 o/o
Dag-Noé	33	16	48,48 »
Pouillet-Ville.	34	23	67,64 »
	51	41	80,39 »
Ouidi	178	99	55,61 »
Larale	80	37	46,25 »
Baoguin.	68	27	39,70 »
Gounga	300	86	27,66 »
Total . . . . (8 villages explorés)	808 enfants examinés	360 grosses rates	Indice splénique global 44,55 o/o

b) *Indices hématologiques.* — 808 examens de sang ont été pratiqués dans les faubourgs de Ouagadougou ; 408 ont décelé la présence d'hématozoaires. Des gamètes ont été trouvés dans 184 gouttes épaisses. On peut déduire de ces chiffres que l'indice plasmodique global est de 50,49 o/o et l'indice gamétocytique de 22,76 o/o.

TABLEAU IV

Villages	Examen de sang	Porteur d'hémato-zoaires	Porteur de gamètes	Indice plasmo-dique	Indice gaméto-cytique
Zogona	64	28	12	43,75 o/o	18,75 o/o
Dag-Noé	33	19	12	57,57 »	36,36 »
Pouillet-Ville.	34	27	13	79,41 »	38,23 »
Niogossin	51	44	10	86,27 »	19,60 »
Ouidi	178	109	43	61,23 »	24,15 »
Larale	80	42	21	52,50 »	26,25 »
Baoguin	68	39	18	57,35 »	26,58 »
Gounga.	300	100	55	33,33 »	18,33 »
Total . . . . (8 villages explorés)	808	408	184	50,49 »	22,76 »

3° Etude des hématozoaires en cause.

Au cours de nos examens de sang, c'est-à-dire de 3.750 gouttes épaisses colorées au GIEMSA nous n'avons observé que :

Plasmodium præcox et *Plasmodium vivax*.

Nous n'avons jamais rencontré *Plasmodium malariæ*.

Voici d'ailleurs le détail de nos observations :

Nombre total d'examens de sang pratiqués . .	3.750
Nombre d'examens positifs	1 987 soit 52,96 o/o
Nombre de gouttes épaisses renfermant des schizontes	1.588 soit 42,34 o/o
Nombre de gouttes épaisses renfermant des gamétocytes	620 soit 16,53 o/o
Nombre de gouttes épaisses renfermant à la fois des schizontes et des gamétocytes	221 soit 5,89 o/o
Nombre de gouttes épaisses renfermant *Plasmodium præcox*	1.838 soit 93 o/o
Nombre de gouttes épaisses renfermant *Plasmodium vivax*.	149 soit 7 o/o
Nombre de gouttes épaisses renfermant *Plasmodium malariæ*.	0

La prédominance de *Plasmodium præcox* est ainsi nettement établie Il y a lieu cependant d'ajouter que les recherches ont été pratiquées uniquement pendant la saison des pluies : juin à octobre. Il y aurait donc intérêt à reprendre ces examens pendant la saison sèche de novembre à février par exemple. De ce fait on pourrait se rendre compte s'il existe une modification dans le pourcentage des espèces observées et en déduire l'existence possible d'une période de remplacement par l'un ou l'autre des hématozoaires en cause.

4° Etude de la faune anophélienne.

L'importance de l'endémie palustre étant subordonnée à celle de l'anophélisme, il est intéressant, pour s'en faire une idée, de se reporter aux statistiques du Service d'Hygiène de Ouagadougou.

Dans ce but nous reproduisons ci-dessous les chiffres des statistiques des trois dernières années : 1939, 1940, 1941, qui traduisent l'activité de la brigade antilarvaire.

Années	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre
1939.	329	292	366	369	343	379	351	427	378	411	313	341
1940.	379	654	461	139	126	178	139	198	201	217	138	141
1940.	203	121	142	117	129	117	192	317	344	258	137	212

Anophélisme global. — Les déterminations pratiquées sur un nombre important de larves et d'adultes nous ont permis de considérer qu'à Ouagadougou on observe les anophèles suivants :

Anopheles gambiæ	GILES 1902
Anopheles funestus	GILES 1901
Anopheles nili.	THEOBALD 1901

Etude des gîtes larvaires. — Les marigots constituent la principale source des gîtes à larves d'anophèles au pays Mossi. Dans ces marigots, *Anopheles gambiæ* domine de beaucoup. Il affectionne surtout les petites collections d'eau artificiellement produites par les empreintes d'animaux venus à l'abreuvoir. A cet anophèle il y a lieu d'ajouter *Anopheles funestus* dans la proportion de 5 à 6 o/o. Plus délicat, plus sauvage peut-être aussi, cet ano-

phèle recherche surtout les îlots loin des passages de troupeaux, les petites criques protégées par des racines tortueuses.

Les puits indigènes jouent également un rôle important dans la biologie des anophèles. Un relevé de ces puits nous a montré qu'ils sont très nombreux à Ouagadougou, environ 1.880. Peu profonds, 10 à 12 m. au maximum, généralement à sec 2 ou 3 mois avant la saison des pluies car ils sont alimentés par la couche phréatique superficielle, ils se remplissent dès les premières tornades. Recouverts par un panneau de bois mal ajusté qui entretient une certaine obscurité, ils constituent d'excellents gîtes à larves comme nous l'ont montré les sondages effectués par la brigade antilarvaire et dont nous reproduisons ci-dessous les résultats :

Nombre de puits visités	1.880
Nombre de puits dans lesquels ont été trouvées des larves d'anophèles	452
Nombre de puits dans lesquels ont été trouvées des larves de *Culex*	318
Nombre de puits dans lesquels ont été trouvées à la fois des larves de *Culex* et d'anophèles	370

Donc sur 1.880 puits 822 constituaient des gîtes à larves d'anophèles.

Mais, fait particulièrement intéressant si *Anopheles gambiæ* se rencontrait assez fréquemment au cours de ces sondages, il était cependant dominé de beaucoup par *Anopheles nili* si caractéristique avec ses trois grosses tâches jaunâtres sur la cœta. Le pourcentage de cette espèce par rapport à *Anopheles gambiæ* s'est montré de 72 o/o environ.

a) Conclusions : *Importance de l'endémie palustre.* — La ville de Ouagadougou peut être considérée comme un des centres d'Afrique Occidentale les plus touchés par le paludisme. Pour se rendre compte de l'importance de cette endémie il suffit de parcourir ces quelques chiffres qui résument nos recherches sur la population enfantine de l'agglomération et de ses environs.

Ville de Ouagadougou :

Indice splénique global	37,15 o/o
Indice plasmodique global	53,67 o/o
Indice gamétocytique global	14,81 o/o

Faubourg de Ouagadougou :

Indice splénique global	44,55 o/o
Indice plasmodique global	50,49 o/o
Indice gamétocytique global	22,70 o/o

b) *Hématozoaires en cause.* — *Plasmodium præcox* et *Plasmodium vivax* ont été les seuls hématozoaires rencontrés au cours des examens de gouttes épaisses et cela dans la proportion de 93 o o pour le premier et 7 o/o pour le second.

Plasmodium malariæ n'a jamais été observé.

c) *Vecteurs du virus palustre.* — Le principal vecteur du virus palustre à Ouagadougou est *Anopheles gambiæ* Giles 1901 et *Anopheles nili* Theobald 1901. Ce dernier a été capturé uniquement dans les puits indigènes.

d) *Importance de la configuration du sol et du sous-sol.* — La situation de la capitale du pays Mossi, presque entourée de marigots entretenus artificiellement pendant toute l'année, est des plus favorables à l'éclosion et au développement du paludisme dès que les mesures prophylactiques ne sont plus ou se trouvent incomplètement appliquées. Le sol latéritique permet la création de gîtes temporaires qui contribuent à accroître l'importance de l'endémie palustre.

e) *Influence des pluies et des vents prédominants.* — L'influence des pluies est certes à retenir. Les importantes chutes d'eau que l'on observe de juin à septembre ne s'accompagnent pas toutefois comme dans certaines régions de véritables bouffées épidémiques saisonnières. Les vents prédominants refoulent les anophèles sur l'agglomération tantôt du Nord-Est quand souffle l'harmattan, tantôt du Sud-Ouest quand souffle la mousson.

Déductions prophylactiques.

a) *Travaux d'assainissement.* — Jusqu'au début de l'année 1942 le Service d'Hygiène de Ouagadougou disposait de moyens suffisants pour lutter avec assez d'efficacité contre le paludisme.

En mai-juin de la même année, par contre, il se vit débordé : n'ayant pas de mazout à sa disposition et les gîtes de larves se comptant par milliers, il dut envisager la suppression d'une importante mare (marigot central) conservée jusque-là comme indispensable à la vie de l'agglomération.

Ouagadougou se trouve cernée sur trois côtés par des marigots : à l'Ouest le marigot du camp militaire; au Nord, le marigot du grand barrage; à l'Est, le marigot central.

On peut considérer que, seul, ce dernier est réellement dangereux par son étalement au centre même de la ville. Le marigot du camp militaire, moins important, est l'objet d'une surveillance constante et le marigot du grand barrage est en partie inoffensif

pour la population de Ouagadougou du fait même de son éloignement, environ 1.800 m. du centre urbain ; lorsque souffle l'alizé de Nord-Est (l'harmattan) les anophèles de ce marigot, se trouvant arrêtés par l'écran des quartiers Pouillet-ville et de Paspanga, ne présentent aucun inconvénient pour les citadins.

Par contre lorsque ce même vent de Nord-Est balaye le marigot central et chasse les anophèles vers la ville, c'est une véritable calamité.

Les travaux d'assainissement devaient donc s'adresser en premier lieu au marigot central. Le comblement de ce marais était naturellement la meilleure solution à adopter. Malheureusement cette mesure eut demandé un temps considérable et une main-d'œuvre difficile à obtenir. Force fut de se contenter du drainage, après suppression du barrage en ciment cause principale de tout le mal. Par la suite un canal en maçonnerie et blocs de latérite rétablira le cours normal du marigot et fera disparaître définitivement tout danger de stagnation des eaux.

Les travaux furent conduits rapidement, et quelques semaines après les premiers terrassements, une grande partie des terrains récupérés purent être mis en culture.

Ce marigot avait été entretenu artificiellement pour suppléer au manque d'eau se faisant sentir dès les mois de mars et avril. Il fallait donc, avant de le supprimer, se rendre compte des possibilités d'alimentation en eau de la ville.

Nous allons voir dans le chapitre suivant les ressources en eau du sous-sol de Ouagadougou et les mesures à appliquer pour réaliser ce problème.

b) *Etude de l'hydrologie et de l'alimentation en eau de Ouagadougou.* — Quoiqu'en aient prétendu certains esprits mal informés, le sous sol de Ouagadougou est riche en eau. Quelle n'est pas, d'ailleurs, la surprise du voyageur abordant la capitale du pays Mossi devant ce îlot de verdure formé par de grands et beaux arbres dont les plus admirés sont le cailcédrat *(Kaya Senegalensis)* et le néré *(Pathia biglobosso)*, le deukélé *(Fieus micro carpa)*.

L'étude du sous-sol nous a montré que les formations provenant de l'altération des granits se comportent comme des formations de sable de perméabilité variable verticalement et horizontalement. La seule couche imperméable est la formation alluvionnaire déposée au fond des vallées dans les mares artificielles où les eaux de ruissellement se décantent.

Les sables en question contiennent donc une nappe et une seule : la nappe phréatique dont le niveau varie beaucoup avec les saisons. En basses eaux, la surface phréatique est à plusieurs mètres en

dessous du fond de la vallée et celle-ci s'assèche sauf dans les mares artificielles à fond imperméable.

Aux hautes eaux le niveau phréatique affleure au fond des vallées et les relie en affectant des surfaces bombées.

Dans l'ensemble, les variations du niveau phréatique atteignent de 6 à 8 m.

Des observations ci-dessus peuvent être tirées les conclusions pratiques suivantes, au point de vue hydrogéologie :

1° En plaçant les ouvrages de prise dans les vallées et en leur donnant une profondeur suffisante pour atteindre les couches arénacées perméables sous-jacentes, un gros débit instantané dû à la perméabilité locale et un gros débit continu dû à la surface des terrains perméables intéressés, pourront être obtenus. En fait, un puits filtrant muni d'une pompe électrique a débité, en mai, 9 m^3 à l'heure pendant 15 heures par jour (soit 135 m^3 par jour) et 10 jours de suite sans qu'il ait été observé d'abaissement du niveau phréatique permanent. Ci-joint le schéma du puits en question.

2° D'ailleurs la quantité d'eau filtrée dans le sous-sol et qui, par conséquent, est emmagasinée, peut être évaluée en observant que les variations de niveau annuelles atteignent en moyenne 7 m. Or, le sol peut contenir 5 o/o de son volume d'eau qu'il peut restituer. Le cube infiltré atteint donc :

7 m. 0,05 = 0 m^3 35 par mètre carré,
ou 350.000 m^3 par kilomètre carré.

Les surfaces intéressées atteignent plusieurs kilomètres carrés.

3° L'eau tirée de la partie inférieure des terrains d'altération est d'une qualité parfaite au point de vue bactériologique. Au point de vue chimique elle est très peu minéralisée. Son pH est de 7,4. En résumé elle est excellente pour la boisson et les usages industriels ou ménagers.

4° Le niveau phréatique de saison sèche est complètement indépendant du niveau des mares. La preuve en est fournie par le niveau de l'eau du puits où est installée la pompe électrique. Situé à quelques mètres de l'eau stagnante, au mois de mars par exemple, son niveau est de 5 m. environ inférieur au niveau de la mare et ne varie pas quels que soient les pompages effectués. C'est donc une erreur grossière que d'attribuer au maintien de ces mares le niveau des puits dans la ville. Il n'y a aucune relation entre les deux. Les caractéristiques de l'eau pompée en puits du Cercle le prouvent.

On peut donc conclure de cette étude que le problème de l'eau ne souffre aucune difficulté à Ouagadougou et que le forage de quelques puits semblables à celui actuellement en service permet-

tra d'assurer définitivement l'hygiène et le bien-être de la population.

Qu'il nous soit permis en terminant ce travail d'adresser nos plus vifs remerciements d'une part à Mgr THEVENOUD et à MM. les Ingénieurs PRUNET et RAYBAUD pour la documentation qu'ils ont mis si obligeamment à notre disposition, et d'autre part au R. P. LANGLE et à M. SOULOVIEFF qui ont dessiné les planches de cette monographie sur le paludisme au pays Mossi.

PREMIERES OBSERVATIONS DE TRAITEMENT DES ULCÈRES PHAGÉDÉNIQUES PAR LA PÉNICILLINE

Par P. MOREAU et G. OUARY (*)

Autant qu'on le sache, c'est la première fois que la pénicilline est utilisée dans le traitement du phagédénisme cutané.

Grâce à l'extrême obligeance du Commander W. G. HAMM, du Medical Corps, U. S. Naval Reserve, les auteurs ont pu disposer d'une petite quantité de ce très rare et nouveau produit :

Exactement 30 ampoules d'un sel de sodium de pénicilline desséché (Reichel Laboratories, Ino-Division : Wyeth Incorporated. Philadelphia — Pa U. S. A. lot n° 1 C 606 B); leur date limite d'utilisation était fixée au 10 mars 1944 ; chacune d'elles contenait 100.000 unités Oxford.

Mode d'emploi :

Exclusivement en applications locales.

— Préparation, dans l'ampoule même, d'une solution-mère à 15.000 unités par centicube de sérum physiologique, solution qu'il est nécessaire de conserver en glacière et d'utiliser dans les 48 heures.

A partir de cette solution-mère, préparation extemporanée de la solution à 250 unités par centicube qui sera employée pour les pansements.

La technique adoptée dans tous les cas a été la suivante : après avoir pratiqué un prélèvement pour examen bactériologique puis essuyé le fond de l'ulcère à l'aide d'un tampon imprégné de sérum physiologique, on frotte toute la surface de la plaie avec un tampon bien imbibé de la solution à 250 U. par centimètre cube, en

(*) Séance du 10 janvier 1945.

prenant soin de faire pénétrer celle-ci dans toutes les anfractuosités. Ce temps estimé nécessaire une fois accompli, on applique sur l'ulcère une compresse de gaz préalablement trempée dans la pénicilline et l'on active le pansement qui sera renouvelé toutes les 24 heures.

A noter que ces applications locales sont absolument indolores.

Résultats obtenus. — Ils sont incontestablement favorables ; on s'en rendra aisément compte en étudiant les dix-neuf observations très détaillées annexées ci-après.

Conclusions des auteurs :

Un sel de sodium de pénicilline en solution à 250 U. Oxford par centicube de sérum physiologique est capable de détruire l'association fuso-spirochétienne spécifique du phagédénisme.

Nous avons pu désinfecter définitivement, avec cette solution, des ulcères récents : la cicatrisation se fit spontanément pour les plus petits ; les plus grands furent greffés sans inconvénients.

Des rechutes se sont produites. Celles qui étaient dues à une insuffisance de traitement cédèrent à un deuxième traitement local ; d'autres dues à des causes anatomiques connues, furent améliorées par la pénicilline en attendant l'heure chirurgicale : la pénicilline devient alors un adjuvant de la chirurgie qu'elle ne remplace pas.

... Au point de l'A. M. I., la pénicilline localement appliquée offre les avantages suivants :

Possibilité de traitement ambulatoire;

Absence de douleur et de réaction locale ou générale ;

Simplicité de la méthode.

Par contre, elle présente plus d'un inconvénient :

Nécessité de garder en glacière les ampoules ;

Date limite d'utilisation fixée au produit ;

Prix trop élevé ; celui-ci est en effet, actuellement, de 18 dollars l'ampoule de 100.000 U. soit 900 francs au cours officiel. Une ampoule permet de préparer 400 cm^3 de solution utilisable, quantité suffisante pour panser 40 à 50 ulcères de dimensions variables ; ainsi donc, le prix du médicament seul est, pour un pansement, de l'ordre de 20 francs.

Les auteurs notent enfin que leurs essais ont essentiellement porté sur des ulcères récents. Il serait intéressant de connaître les possibilités du produit sur les ulcères anciens et surtout sur les ulcères compliqués... Mais encore, pour poursuivre l'expérimentation, faudrait-il disposer de pénicilline.

Observations cliniques.

Observation n° 1. — *Ulcère phagédénique récent. Traitement local à la pénicilline. Nettoyage clinique et bactériologique en 5 jours. Cicatrisation spontanée.*

Maimouna Touré, fillette de 10 ans, sans profession, se présente à l'Hôpital Indigène, le 12 février 1944, avec un ulcère phagédénique de la jambe gauche.

Le début remonte à 1 mois environ : l'ulcère s'est développé sur une petite plaie par piqûre d'arête de poisson. Les jours suivants la jambe enfla, la plaie s'agrandit, devint ulcéreuse ; la douleur entraîna une impotence fonctionnelle relative. L'enfant fut soignée, quelques jours, sans amélioration notable dans un dispensaire.

Au premier examen nous constatons au 1/3 inférieur de la face postérieure de la jambe gauche un ulcère ovalaire de 4 cm. sur 5 entouré d'une zone œdémateuse, chaude, luisante et douloureuse, étendue à tout le 1/3 inférieur et le 1/3 moyen de la jambe.

Les bords sont surélevés au-dessus du plan cutané et du fond de l'ulcère. Celui-ci est enduit de tissus sphacélés peu adhérents : la nature phagédénique de l'ulcère est indiscutable et il est en pleine évolution.

Le premier examen bactériologique des sécrétions confirme l'existence de l'association fuso-spirillaire et de germes associés.

Diagnostic : Ulcère phagédénique récent, de taille moyenne, en pleine évolution, compliqué de lymphangite, chez une enfant en assez bon état. *Traitée* comme consultante par nettoyage du fond de l'ulcère à la pénicilline et application d'une compresse imbibée du médicament pendant 7 jours, chaque matin.

Après la première application, les tissus sphacélés et le pus paraissent plus faciles à enlever avec le tampon de coton ; le 2e jour, les bords de l'ulcère commencent à s'affaisser, le fond bourgeonne mais la suppuration persiste. Le 3e jour le fond apparaît parfaitement propre et rouge lorsqu'on a essuyé le pus, il saignote. Le 5e jour le fond et les bords sont sensiblement au niveau du plan cutané, il n'y a pratiquement plus de suppuration. L'examen bactériologique ne décèle ni association fuso-spirillaire, ni germes.

Petit à petit, le liséré d'épidermisation se forme, s'élargit. Un mois après le début du traitement, le 12 mars 1944, la plaie irrégulièrement circulaire a un diamètre inférieur à 1 cm. Le 20 mars elle est complètement cicatrisée.

Observation n° 2. — *Ulcère phagédénique récent. Traitement local à la pénicilline. Nettoyage clinique et bactériologique en 7 jours. Cicatrisation spontanée.*

Observation n° 3. — *Ulcère phagédénique récent. Traitement local à la pénicilline. Nettoyage clinique et bactériologique en 7 jours. Cicatrisation spontanée.*

Observation n° 4. — *Ulcère phagédénique. Traitement local à la pénicilline. Nettoyage clinique et bactériologique en 12 jours. Cicatrisation spontanée.*

BIRAM M'BAYE, garçon de 15 ans, apprenti charron, se présente à l'Hôpital Indigène le 14 février 1944 pour ulcère phagédénique du talon droit.

Cinq mois avant, cet enfant s'était blessé au talon droit avec un marteau. La plaie nettoyée avec un chiffon sale s'infecta : des soins prodigués au dispensaire amélioraient la plaie, mais dès que les douleurs cessaient BIRAM cessait aussi de se faire soigner ; la plaie s'infectait et devenait de nouveau douloureuse et de nouveau des soins étaient sollicités. Cela se prolongea jusqu'au 14 février 1944.

A cette date, le malade présentait un petit ulcère rond de 2 cm. de diamètre à la face postérieure du talon droit. Le fond de cet ulcère bien que sale et déprimé bourgeonnait déjà, les bords n'étaient pas surélevés, mais ne présentaient pas non plus de liséré d'épidermisation. La sécrétion était purulente, mais sans odeur et sans débris sphacéliques. Il n'y avait ni œdème autour de l'ulcère, ni douleur, ni impotence fonctionnelle notable. L'état général était bon.

Cependant, l'examen bactériologique mit en évidence une association fuso-spirillaire normale, sans germes associés. Cette association fuso-spirillaire fut retrouvée à quatre reprises jusqu'au 10e jour du traitement, ce qui permet d'affirmer la nature phagédenique de l'ulcère.

Diagnostic : Ulcère phagédénique traînant, irrégulièrement soigné, de petite taille, à évolution ralentie, chez un adolescent en bon état général.

Traité comme malade externe à partir du 15 février 1944 par nettoyage du fond de l'ulcère à la pénicilline et application locale d'une compresse imbibée du médicament. Durée du traitement 16 jours pendant lesquels le malade reçut treize applications de pénicilline.

A partir du 3e jour la suppuration fut tarie ; l'ulcère cliniquement propre se combla et commença à rétrécir. Le 24 février le fond de l'ulcère était au niveau du plan cutané, un liséré épidermique était formé, cependant l'examen bactériologique montrait encore quelques bacilles fusiformes, de très rares spirilles et quelques germes associés. L'association fuso-spirillaire disparut seulement le 12e jour du traitement (26 février). Le malade ne fit pas renouveler son pansement pendant 2 jours. Le 29 février l'examen bactériologique ne décela aucun germe. Ce jour-là et le lendemain on appliqua encore la pénicilline Puis les pansements des jours suivants furent faits au sérum physiologique. Le 8 mars la plaie avait les dimensions d'une tête d'épingle ; le malade ne revint plus.

OBSERVATION N° 5. — *Ulcère phagédénique. Traitement local à la pénicilline. Nettoyage clinique et bactériologique en 8 jours. Cicatrisation spontanée.*

SALLIOU FAYE, garçon de 15 ans, manœuvre, se présente à l'Hôpital Indigène le 15 février 1944 pour ulcère phagédénique du talon droit.

Deux mois avant, ce jeune homme s'était blessé avec un éclat de pierre à la face postéro-interne du talon droit. Il ne donna aucun soin à sa blessure qui s'infecta. Une tuméfaction chaude et douloureuse envahit les régions environnant la plaie, et l'impotence fonctionnelle qui en résulta empêcha le malade de se rendre à son travail. Plusieurs fois il alla dans un dispensaire, mais ne se fit jamais traiter régulièrement et l'ulcère constitué, continuait à s'étendre. Il fut envoyé à l'Hôpital.

Il présentait alors un ulcère ovalaire de 6 cm. sur 4 cm. à bords

tuméfiés, surélevés au-dessus du fond et du plan cutané, sans la moindre ébauche de cicatrisation et avec tous les caractères d'un phagédénisme envahissant. Le fond recouvert de pus laissait voir, après nettoyage, une fausse membrane jaune grisâtre adhérente. Il était au moins à 1 cm. au-dessous du plan cutané. Un œdème chaud, douloureux, recouvert d'une peau luisante s'étendait sur tout le talon et sur la région antérieure du cou-de-pied ; les deux gouttières rétro-malléolaires étaient comblées.

L'état général restait assez bon, mais la marche était difficile et douloureuse.

L'examen bactériologique des sécrétions confirma la présence d'une association fuso-spirillaire et de germes associés.

Diagnostic : Ulcère phagédénique relativement récent, très irrégulièrement soigné, de taille moyenne, en évolution, compliqué de lymphangite, chez un adolescent en assez bon état général.

Traité comme malade externe à partir du 16 février 1944, puis comme malade hospitalisé à partir du 20 février 1944, par nettoyage du fond de l'ulcère à la pénicilline et application locale d'une compresse imbibée du médicament. Durée du traitement 12 jours pendant lesquels le malade reçut 9 applications de pénicilline.

Il vint le 16, le 18 puis le 20, comme il souffrait pour se rendre à l'Hôpital et que nous voulions lui faire un traitement quotidien nous l'hospitalisâmes.

Le 8e jour du traitement après 6 applications de pénicilline l'ulcère était propre, rouge, bourgeonnant, sécrétant seulement une sérosité louche, l'œdème avait disparu, le malade ne souffrait plus, l'examen bactériologique ne montrait aucun germe.

Le 9e jour on fit un pansement au sérum physiologique.

Le 10e jour on note dans la plaie une zone de tissu grisâtre qui s'était creusée dans le bourgeonnement. On applique de nouveau la pénicilline pendant 3 jours, malgré le résultat négatif de l'examen bactériologique pratiqué sur un prélèvement fait dans la zone suspecte.

A partir du 29 février, 13e jour du traitement, les pansements furent faits au sérum physiologique ; la surface de la plaie diminua, un large liséré épidermique l'envahit.

Le 12 mars on nota une plaie circulaire de 1/4 de centimètre de diamètre entourée d'une épaisse croûte formée d'épiderme kératinisé. Le 18 mars cette plaie est entièrement cicatrisée.

OBSERVATION N° 6. — *Ulcère phagédénique récent. Traitement local à la pénicilline. Nettoyage clinique et bactériologique en 7 jours. Greffe dermo-épidermique d'*OLLIER-TIERSCH.

ABDOULAYE FALL, homme de 32 ans, cultivateur, se présente à l'Hôpital Indigène le 3 janvier 1944 pour ulcère phagédénique de la jambe droite.

Un mois avant, cet homme s'était blessé avec un bloc de pierre à la partie antérieure du 1/3 supérieur de la jambe droite. La plaie négligée s'infecta et se transforma en ulcère phagédénique qui ne céda pas à la médication indigène. Le malade fut hospitalisé le 3 janvier, car il était dans l'impossibilité de marcher. A ce moment l'ulcère ovalaire avait un axe horizontal de 14 cm. et un petit axe vertical de 12 cm. Les bords en étaient réguliers mais épais, surmontant le fond rose recouvert de pus crémeux ; il y avait peu de sphacèle. Les tissus mous voisins étaient

tuméfiés, chauds et douloureux, l'infiltration dure au niveau du genou en haut et de la partie moyenne de la jambe en bas. Dans l'aine deux ganglions douloureux avec péri-adénite.

Le malade fut traité avec les moyens dont nous disposons actuellement, du 3 janvier au 20 février. La lymphangite disparue, l'infiltration des tissus autour de l'ulcère régressa, la douleur et l'impotence fonctionnelle cédèrent, mais l'ulcère conservait ses dimensions et une certaine tendance à s'étendre.

On notait à la partie interne du fond même de ce vaste ulcère relativement propre et très bourgeonnant un second ulcère phagédénique de 4 à 5 cm. de diamètre et à la partie inférieure un troisième de 3 à 4 cm. de diamètre ; ces deux derniers ulcères se développaient sur le premier. C'est par le bord interne du second ulcère, par le bord inférieur du troisième que s'agrandissait l'ulcère primitif.

En outre, le second et le troisième ulcères détruisaient lentement le bourgeonnement du premier. Ni les uns ni les autres de ces ulcères ne paraissaient très évolutifs, mais ni les uns ni les autres n'évoluaient vers la guérison au moment où le traitement par la pénicilline fut commencé.

L'état général était relativement bon, bien que les conjonctives fussent un peu décolorées et le malade amaigri.

L'examen bactériologique des sécrétions décela la présence de bacilles fusiformes sans spirilles.

Diagnostic : Ulcère phagédénique relativement récent, de grande taille chez un homme en état général assez bon. Evolution incomplètement arrêtée par un traitement antérieur insuffisant.

Traité comme malade hospitalisé à partir du 21 février 1944 par nettoyage du fond de l'ulcère à la pénicilline et application locale d'une compresse imbibée du médicament Durée du traitement 7 jours. Greffe dermo-épidermique d'Ollier-Tiersch le 11e jour.

Le lendemain de la deuxième application de pénicilline, la suppuration fut tarie ; le 4e jour le bourgeonnement du fond de l'ulcère fut uniforme ; il n'y eut plus trace des deux ulcères greffés sur le premier. Le 6e jour l'examen bactériologique ne décela plus que quelques diplocoques d'infection associés et le 8e jour plus aucune gêne.

Des pansements au sérum physiologique furent faits jusqu'au 11e jour (2 mars) où l'on pratiqua une greffe d'Ollier-Tiersch en recouvrant toute la surface de l'ulcère avec des lambeaux dermo-épidermiques.

Le 9 mars on constata la prise des greffons au centre de l'ulcère et leur élimination partielle à la périphérie. Le 20 mars, le processus de cicatrisation était en voie d'achèvement et le 2 avril l'ulcère était complètement cicatrisé.

Observation n° 7. — *Ulcère phagédénique récent. Traitement local à la pénicilline. Nettoyage clinique et bactériologique en 7 jours. Greffe dermo-épidermique d'*Ollier-Tiersch.

Louis Mendy, homme de 23 ans, cultivateur, se présente à l'Hôpital Indigène le 1er mars 1943, avec un ulcère phagédénique de la jambe droite.

Le début remonte à 10 jours : une petite phlyctène prurigineuse à la face antérieure du 1/3 moyen de la jambe gauche a fait bientôt place à un ulcère s'étendant rapidement en surface et en profondeur, sécrétant

un pus malodorant mêlé de tissus sphacélés. Depuis 3 jours la douleur a empêché la marche.

Il n'a subi jusque-là aucun traitement.

Au premier examen nous constatons un ulcère irrégulièrement circulaire de 10 cm. de diamètre, situé au 1/3 moyen de la jambe droite dont il occupe la face antérieure et une partie de la face externe. Les bords de l'ulcère sont épaissis, surélevés ; le fond sale, couvert de sanie fétide, enduit d'une fausse membrane adhérente. On note alentour, un œdème chaud, douloureux qui s'étend en bas jusque sur le dos du pied. Dans l'aine une adénopathie douloureuse sans périadénite.

L'état général est passable : le malade est maigre, sa température à 38°4.

L'examen bactériologique des sécrétions confirme l'existence de l'association fuso-spirillaire en faisant voir de très nombreux bacilles fusiformes et d'assez nombreux spirilles.

Diagnostic : Ulcère phagédénique récent, de grande taille, en pleine évolution, compliqué de lymphangite, chez un homme en état général passable.

Traité comme malade hospitalisé, depuis le 2 mars 1944 par nettoyage du fond de l'ulcère à la pénicilline et application d'une compresse imbibée du médicament pendant 9 jours, chaque matin.

Greffe d'Ollier-Tiersch le 12e jour.

Pendant les 6 premiers jours la plaie se nettoie progressivement. Bactériologiquement l'association fuso-spirillaire diminue d'importance : les spirilles disparaissent tandis que les bacilles sont peu nombreux. Le 7e jour la plaie est propre cliniquement. Le 8e jour l'examen du frottis ne décèle pas de germes. On consolide la désinfection en appliquant encore la pénicilline le 9e jour. Les jours suivants le pansement est fait au sérum physiologique et le 12e jour l'ulcère est recouvert de greffons dermo-épidermiques d'Ollier-Tiersch. Le 20e jour, on constate que les greffons ont pris sur presque toute la surface de l'ulcère. Le 30e jour, la cicatrisation se complète grâce à un liséré d'épidermisation.

Observation n° 8. — *Ulcère phagédénique récent. Traitement local à la pénicilline. Nettoyage clinique et bactériologique en 3 jours. Greffe dermo-épidermique d'*Ollier-Tiersch.

Demba Ba, homme de 28 ans, manœuvre, se présente à l'Hôpital Indigène, pour ulcère phagédénique du pied droit.

Depuis 8 mois, il portait sur le dos du pied une petite plaie provoquée par la chute d'une barre de fer. Cette plaie soignée dans un dispensaire ne guérit pas. Il y a 15 jours elle commença à suppurer, s'élargit et se creusa. Le pied enfla ; dès lors, la douleur empêcha la marche et le sommeil.

Au premier examen, on note sur le dos du pied un vaste ulcère de 15 cm. sur 9 cm. particulièrement sale et recouvert d'un important dépôt de sanie fétide et sanguinolente. Après nettoyage on constate que les bords sont épais et charnus. On note une zone cicatricielle et dépigmentée à la limite inféro-externe. Les bords surplombent de 2 cm. au moins le fond recouvert d'une fausse membrane adhérente typique.

Le pied est volumineux, tuméfié aussi bien à la face plantaire qu'à

la face dorsale, il est chaud et très douloureux. Il n'y a pas d'adénopathie inguinale.

L'état général du malade est assez bon.

L'examen bactériologique du 9 mars ne décèle pas de germes et cependant le diagnostic clinique s'impose. Le 11 mars, un deuxième examen fait en cours de traitement mettra en évidence des bacilles fusiformes mais pas de spirilles ni de germes associés.

Diagnostic : Malgré les réponses du laboratoire, la présence de la sanie fétide, de la fausse membrane adhérente et la tendance rapidement envahissante de l'ulcération imposent le diagnostic de : phagédénisme récent évoluant sur une plaie ancienne, compliqué de lymphangite, chez un adulte en assez bon état général.

Traité comme malade hospitalisé, depuis le 10-3-44 par nettoyage du fond de l'ulcère à la pénicilline et application d'une compresse imbibée du médicament pendant 5 jours chaque matin ; puis par greffe dermo-épidermique d'OLLIER-TIERSCH.

En 3 jours la sanie et la fausse membrane disparaissent.

Le 4ᵉ jour la plaie est recouverte de pus franc, peu abondant ne contenant pas de germes ; le fond est rose et commence à bourgeonner.

Le 6ᵉ jour on arrête le traitement.

Le 8ᵉ jour le fond de l'ulcère est recouvert de greffons dermo-épidermiques d'OLLIER-TIERSCH. Le 12ᵉ jour on découvre des greffons parfaitement adhérents, sur toute la surface de l'ulcère. Le 22ᵉ jour, la cicatrisation est achevée.

OBSERVATION Nº 9. — *Poussée aiguë de phagédénisme sur un ulcère ancien. Traitement local à la pénicilline. Nettoyage clinique et bactériologique en 5 jours. Greffe dermo-épidermique d'*OLLIER-TIERSCH.

MOCTAR DIALLO, homme de 30 ans, manœuvre, se présente à l'Hôpital Indigène le 28 février 1944 pour ulcère phagédénique de la jambe droite.

Le début remonte à 9 mois : l'ulcère s'est développé sur une légère blessure faite au cours du travail. Cette petite plaie fut traitée dans un dispensaire, mais continua à s'agrandir en surface et en profondeur sans créer de douleur notable ni d'impotence fonctionnelle pendant longtemps ; dernièrement l'ulcère s'est aggravé et le malade a demandé l'hospitalisation.

Au premier examen nous constatons un ulcère du 1/3 inférieur de la jambe droite, occupant la région postéro-interne. Il est irrégulièrement ovalaire à grand axe transversal de 9 cm., à petit axe de 6 cm. Les bords en sont épais, taillés à pic, surplombant le fond. Celui-ci est irrégulier, couvert d'un bourgeonnement sale, grisâtre, caché sous un pus épais, mêlé de quelques débris de tissus sphacélés. En arrière le bord interne du tendon d'ACHILLE est dénudé et les fibres superficielles en sont nécrosées.

Un œdème mou, chaud et très douloureux autour de l'ulcère, s'étend sur tout le 1/3 inférieur de la jambe et sur le dos du pied. Il n'y a pas d'adénopathie satellite. Le malade a un état général assez bon mais ne peut plus marcher.

L'examen bactériologique des sécrétions confirme l'existence de l'association fuso-spirillaire en faisant voir d'assez nombreux bacilles fusiformes et quelques rares spirilles.

Diagnostic : Poussée aiguë de phagédénisme avec lymphangite sur

un ulcère ancien de grande taille, chez un homme d'état général assez bon.

Traité comme malade hospitalisé, depuis le 4 mars 1944, par nettoyage du fond de l'ulcère à la pénicilline et application d'une compresse imbibée du médicament pendant 7 jours, chaque matin.

Greffe d'OLLIER-TIERSCH le 13e jour.

En 4 jours l'ulcère est nettoyé cliniquement et bactériologiquement. La pénicilline est appliquée 3 jours de plus pendant lesquels un bourgeonnement de bon aloi recouvre le fond de la plaie et en particulier le tendon d'ACHILLE dénudé. Du 10e au 13e jour la surface de l'ulcère est recouverte de greffons dermo-épidermiques d'OLLIER-TIERSCH. Le 19e jour on constate que les greffons ont pris sur les trois quarts antérieurs de l'ulcère. Le 37e jour, la cicatrisation est en voie d'achèvement, un liséré d'épidermisation envahissant la partie postérieure de l'ulcère.

OBSERVATION N° 10. — *Ulcère phagédénique ancien. Traitement local à la pénicilline. Nettoyage clinique et bactériologique en 7 jours. Greffe dermo-épidermique* d'OLLIER-TIERSCH. *Guérison.*

SOULEYGANE N'DIAYE, garçon de 13 ans, apprenti dans une carrière, se présente à l'Hôpital Indigène le 20 janvier 1944 avec un ulcère phagédénique de la jambe droite.

L'ulcère débuta en juin 1943; il se développa sur une petite plaie survenue au cours d'un accident de bicyclette; cette plaie s'infecta, l'ulcère s'agrandit rapidement et ne céda pas aux quelques soins pris irrégulièrement dans un dispensaire. L'enfant fut hospitalisé le 28 septembre 1943 dans notre service. A cette époque il présentait un ulcère du 1/3 inférieur de la région antéro-externe de la jambe droite, ovalaire, plus étendu transversalement que verticalement et dont les dimensions étaient de 10 cm. sur 5 cm. Le fond de l'ulcère recouvert de fausse membrane et de sanie brunâtre se trouvait à peine au-dessous du niveau de la peau dans la région antérieure de la jambe. Dans la région externe il était profond et découvrait la face externe du péroné. La radiographie montrait une formation fusiforme d'os périostique partant du cartilage de conjugaison inférieur du péroné et remontant jusqu'à environ la moitié de cet os. En face de l'ulcère l'os nouveau était rongé jusqu'à la corticale péronière qui restait intacte.

L'état général était passable, bien que la température fut à 38°4 à l'entrée et que la douleur, la réaction lymphangitique qui tuméfiait le pied et la jambe et l'adénopathie crurale obligeaient l'enfant à rester au lit une dizaine de jours.

Pendant son hospitalisation cet enfant reçut les soins que nous donnons actuellement aux porteurs d'ulceres phagédéniques ; l'état général s'améliora, la lymphangite et les douleurs disparurent rapidement, l'ulcère se nettoya, bourgeonna même au niveau de la surface osseuse dénudée, sans qu'il y eut formation de séquestre ; un liséré d'épidermisation s'ébaucha. Mais l'enfant eut la rougeole, fut transéaté au service des contagieux le 10 novembre 1943 et nous ne le revîmes que le 20 janvier 1944 après qu'il eut passé quelques jours chez lui.

Il présentait alors une nouvelle poussée lymphangitique avec gonflement douloureux de la jambe, ce qui l'avait obligé à demander de nouveau asile à l'hôpital ; son ulcère s'était agrandi et resta sans changement, malgré les soins, trop souvent inefficaces, que nous pouvons prodiguer actuellement.

Le 9 février 1944, jour où le traitement par la pénicilline fut commencé, l'état général était assez bon ; la marche pratiquement impossible, à cause d'une lymphangite provoquant un œdème douloureux depuis la partie moyenne de la jambe jusqu'au dos du pied. L'état local de la lésion était le suivant : l'ulcère s'était allongé, avait gagné la face interne de la jambe ; son grand axe, toujours horizontal, mesurait alors 15 cm. ; son petit axe, vertical, avait 8 cm. On pouvait y distinguer deux zones : l'une interne et antérieure où le fond de l'ulcère bourgeonnant était au niveau du plan cutané et où s'ébauchait un liséré d'épidermisation ; cette partie était propre ; on l'aurait dit en voie de cicatrisation et cependant elle ne s'épidermisait pas ; l'autre, un croissant interne, couvrait à peu près le 1/3 de l'ulcère où le fond surplombé par des bords taillés à pic, infiltrés et douloureux, était recouvert de la fausse membrane et de la sanie typique du phagédénisme. C'est de ce côté que l'ulcère envahissait lentement les tissus sains, faisant presque le tour de la jambe.

L'examen direct d'un frottis prélevé dans cette zone révéla la présence d'une association fuso-spirillaire typique et de germes associés.

Diagnostic : Ulcère phagédénique ancien, de grande taille, à évolution lentement progressive, compliqué de lymphangite, chez un enfant en assez bon état général.

Traité comme malade hospitalisé par application simple d'une compresse imbibée de pénicilline, chaque matin, pendant 3 jours ; par nettoyage du fond de l'ulcère à la pénicilline et par application de la compresse, chaque matin, pendant les 7 jours suivants; puis par greffe dermo-épidermique d'Ollier-Tiersch.

Pendant les 3 premiers jours, si la fausse membrane se liquéfia en partie, elle persista par places et le nettoyage de l'ulcère progressa moins vite que chez les ulcéreux auxquels on faisait les badigeonnages du fond de l'ulcère avec un tampon imbibé de pénicilline.

Le 4e jour on appliqua le 2e mode de traitement et le 6e jour le fond de l'ulcère fut net, bourgeonnant sans tissu sphacélé, le croissant interne se combla et ses bords s'affaissèrent.

Le 8e jour l'ulcère fut propre et sur le frottis on ne trouva aucun germe.

On appliqua encore la pénicilline pendant 2 jours et le 14e jour on pratiqua une greffe d'Ollier-Tiersch en recouvrant complètement l'ulcère de greffes dermo-épidermiques.

La greffe prit dans des conditions remarquables et la cicatrisation fut complète le 20-3-44.

Observation n° 11. — *Ulcère phagédénique récent. Traitement local à la pénicilline. Nettoyage clinique et bactériologique en 3 jours. Arrêt prématuré du traitement. Rechute. Nettoyage clinique et bactériologique en 2 jours Consolidation du résultat par quatre applications supplémentaires. Cicatrisation spontanée.*

Fama Sow, femme de 23 ans, se présente à l'Hôpital Indigène le 16 février 1944 pour ulcère phagédénique du pied gauche.

Il y a quelques semaines, elle enleva une puce chique de son 4e orteil et ne soigna pas la petite plaie qui s'infecta, s'agrandit progressivement et entraîna l'amputation spontanée de l'orteil, voilà 15 jours. L'ulcération s'étendit ensuite sur le dos du pied. La malade vint alors de brousse à l'hôpital.

Au premier examen, l'ulcère occupait le dos du pied gauche et se continuait à la place du 4e orteil. Irrégulier de forme, il avait dans son grand axe 7 cm. et en largeur 4 cm. ; en outre, tout l'espace séparant le 3e au 5e orteil était ulcéré. Les bords de l'ulcération étaient surélevés au-dessus du fond sanieux. Il n'y avait pas d'œdeme notable en dehors de l'infiltration des bords.

L'état général de la malade était satisfaisant, la douleur modérée, l'impotence fonctionnelle légère.

L'examen bactériologique révélait la présence d'une importante association fuso-spirillaire et de germes associés, dans les frottis.

Diagnostic : Ulcere phagédénique, récent, de grande taille avec désarticulation spontanée du 4e orteil, chez une femme en bon état général.

Traitée comme malade, hospitalisée à partir du 17 février 1944 par nettoyage du fond de l'ulcère à la pénicilline et application d'une compresse imbibée de médicament.

En 3 jours, l'ulcère fut nettoyé cliniquement et bactériologiquement : on arrêta le traitement.

On eut le tort de ne pas continuer 2 jours encore les applications de pénicilline et de se fier à l'examen d'un seul frottis. Le 6e jour, en effet, quelques germes banaux furent mis en évidence.

Le 8e jour l'association fuso-spirillaire avait reparu.

On reprit le traitement le 10e jour. Deux jours après on ne trouvait plus dans les frottis que des germes d'infection associés. On continua l'application de pénicilline 4 jours encore, jusqu'au 2 mars compris. A ce moment la plaie était parfaitement propre, un large liséré d'épidermisation s'était formé, On envisagea de pratiquer une greffe d'Ollier-Tiersch ; mais devant la marche rapide de la cicatrisation spontanée on considéra cette intervention comme inutile. Le 4 mars la plaie avait 4 cm. de hauteur sur 2 cm. de largeur ; le 20, 2 cm. 5 sur 1 cm. ; le 2 avril elle était entièrement cicatrisée.

Observation n° 12. — *Ulcère phagedénique récent. Traitement local à la pénicilline. Nettoyage clinique et bactériologique en 14 jours. Rechute. Nouveau traitement local à la pénicilline. Nettoyage de l'ulcere en 1 jour. Greffe* d'Ollier-Tiersch.

Moussa N'Doye, homme de 30 ans, sans travail, se présente à l'Hôpital Indigène le 24 février 1944 pour ulcère phagédénique de la jambe gauche.

Il y a 2 mois environ, il a été blessé superficiellement à la jambe par un copeau de bois ; faute de soins cette plaie se transforme en un ulcère qui fut irrégulierement traité dans un dispensaire.

Au moment où le malade se présenta à l'examen il avait un bon état général, souffrait de la jambe malade et marchait avec difficulté. L'ulcère sensiblement circulaire avait 12 cm. de diamètre et occupait tout le 1/3 inférieur de la face antérieure de la jambe. Les bords étaient polycycliques et douloureux en haut et en bas. Le fond de l'ulcère était dans l'ensemble propre, rose et bourgeonnant ; mais à la partie supérieure et à la partie inférieure, le bourgeonnement était lui même rongé par des zones circulaires de phagédénisme peu évolutif. L'ulcère n'était envahissant que par son bord supérieur qui appartenait à la zone de phagédénisme supérieure et par son bord inférieur qui appartenait à la zone de phagédénisme inférieure.

L'examen bactériologique de la sérosité prélevée au niveau des zones

cliniquement phagédéniques a montré l'association fuso-spirillaire et des germes associés.

Diagnostic : Ulcère phagédénique, relativement récent, irrégulièrement traité, à évolution ralentie mais continue chez un homme en bon état général.

Traité comme malade hospitalisé à partir du 25 février 1944 par nettoyage du fond de l'ulcère à la pénicilline et application locale d'une compresse imbibée du médicament.

Durée du traitement 14 jours. Rechute. Nouveau traitement 8 jours. Disparition du phagédénisme. Greffe d'Ollier-Tiersch.

Il fallut dix applications de pénicilline pour obtenir la disparition de l'association fuso-spirillaire. Cliniquement, malgré le résultat bactériologique, l'ulcère garda l'allure phagédénique 2 jours encore. Ce n'est qu'au 11e jour qu'on put parler de nettoyage clinique et bactériologique. Après la 14e application, on arrêta le traitement et les pansements furent faits au sérum physiologique.

A partir du 19e jour, le fond ne fut plus seulement recouvert de pus franc, mais il s'ébaucha une fausse membrane dans la zone centrale. L'examen bactériologique révéla de nouveau la présence de bacilles fusiformes sans spirilles.

Un deuxième traitement à la pénicilline fut commencé à partir du 20e jour. Une seule application suffit à faire disparaître la fausse membrane et les germes, mais on continua le traitement jusqu'au 27e jour compris et le 28e jour on recouvrit le fond de l'ulcère de greffons dermo-épidermiques d'Ollier-Tiersch.

Au cours de ce traitement il y eut plusieurs erreurs thérapeutiques qui retardèrent l'effet de la première cure, et entraînèrent la récidive :

1° Les *solutions* de pénicilline furent utilisées au delà de 48 heures. C'était trop : la pénicilline dissoute, même conservée en glacière, n'agissait plus.

2° L'élève chargé des pansements négligea de frotter le fond de l'ulcère avec un tampon imbibé de pénicilline. Il appliquait seulement une compresse imbibée du médicament. Le badigeonnage du fond de l'ulcère à la pénicilline nous a toujours paru utile.

3° Le traitement ne fut pas prolongé assez longtemps après l'amélioration bactériologique et surtout après l'amélioration clinique.

Il est remarquable qu'aucune résistance à la pénicilline ne se soit développée dans la flore microbienne de cet ulcère.

Le 32e jour, les greffons adhéraient complètement et la surface de l'ulcère était entièrement recouverte. Le 38e jour, la cicatrisation était achevée. Notons que les greffons furent appliqués sur un lit traité la veille encore par la pénicilline. Ils ont parfaitement pris et n'ont aucunement souffert de la présence probable des restes de l'antiseptique.

Observation n° 13. — *Ulcère phagédénique récent. Traitement local à la pénicilline. Nettoyage clinique et bactériologique en 4 jours. Arrêt prématuré du traitement. Rechute.*

Rokaya Diop, femme de 23 ans, se présente à l'Hôpital Indigène le 9 mars 1944 pour ulcère phagédénique du sein droit.

Il y a 1 mois environ, apparut légèrement au-dessus et en dehors de l'auréole un petit bouton qui s'ulcéra et s'agrandit malgré quelques soins pris au dispensaire.

Au premier examen, on note un ulcère ovalaire de 8 cm. sur 6 cm.,

occupant la région supéro-externe du sein droit. Les bords sont épais et infiltrés, surplombant le fond recouvert de tissu sphacélé sur toute sa moitié interne. Sur toute la surface de l'ulcère, la suppuration est abondante. Pas d'œdeme autour de l'ulcère, pas d'adénopathie satellite.

L'état général est bon ; la douleur peu sévère. Il n'y a pas d'impotence fonctionnelle, la malade n'étant pas en période d'allaitement.

L'examen d'un frottis de pus montre une association fuso-spirillaire très importante avec prédominance de bacilles fusiformes et quelques germes associés.

Diagnostic : Ulcère phagédénique récent de taille moyenne en pleine évolution ; chez une femme malade en bon état général.

Traitée comme malade externe, à partir du 10 mars 1944, par nettoyage du fond de l'ulcère à la pénicilline et application d'une compresse imbibée du médicament pendant 7 jours au cours desquels la malade reçut six applications de pénicilline.

Au 3e jour, après deux applications, l'ulcère est propre sauf à sa partie intérieure où persiste un croissant d'allure phagédénique.

Au 5e jour, après quatre applications, la plaie est tout à fait nettoyée ; il n'y a plus de germes. On fait encore deux applications de pénicilline (5e et 7e jour) puis les pansements sont continués au sérum physiologique.

Le 12e jour, une zone suspecte se creuse sur le quadrant inféro-externe du fond de l'ulcère. Elle est de couleur brunâtre sur le bourgeonnement rouge vif. Les bourgeons paraissent rongés. Un examen bactériologique révèle de nouveau la présence de bacilles fusiformes assez nombreux. En 10 jours de traitement ces bacilles fusiformes qui se montrèrent une fois associés aux spirilles, n'ont pas complètement disparu : ils ont diminué. Cliniquement la zone phagédénique ne s'est étendue ni en surface, ni en profondeur ; tandis qu'un liséré d'épidermisation recouvre progressivement le quadrant supéro-externe et la moitié interne de l'ulcère.

Observation n° 14. — *Poussée aiguë de phagédénisme sur un ulcère ancien Traitement local à la pénicilline. Nettoyage clinique et bactériologique en 7 jours. Greffe dermo-épidermique d'*Ollier-Tiersch. *Elimination partielle des greffons. Rechute.*

Maria Thereza, femme de 35 ans, blanchisseuse, se présente à l'Hôpital Indigène, le 1er mars 1944, pour un ulcère phagédénique à la jambe droite.

Il y a 4 ans, elle s'écorcha la face interne de la jambe droite au 1/3 inférieur avec une pédale de bicyclette. La petite plaie s'infecta et provoqua un ulcère. Toujours irrégulièrement traité depuis, cet ulcère passe par des phases d'amélioration et d'aggravation.

Au premier examen, nous constatons un ulcère irrégulièrement ovalaire de 10 cm. sur 6 cm., à bords polycycliques épais et scléreux, d'aspect grisâtre, surplombant nettement le fond. Ce dernier est irrégulier, crevassé, entièrement recouvert de tissus sphacélés adhérents.

Un œdème chaud, douloureux, rouge, entoure l'ulcère ; l'impotence fonctionnelle est notable.

L'état général est assez bon.

L'examen des frottis de pus révèle d'abord la présence de bacilles fusiformes peu nombreux, sans spirilles, puis deux fois de suite la présence d'association fuso-spirillaire.

Diagnostic : Poussée aiguë de phagédénisme sur un ulcère ancien, de grande taille, compliqué de lymphangite, chez une malade d'assez bon état général.

Traitée comme malade externe à partir du 2 mars 1944 par nettoyage du fond de l'ulcère à la pénicilline et application d'une compresse imbibée du médicament pendant 10 jours chaque matin ; puis par greffe dermo-épidermique d'Ollier-Tiersch.

La plaie se nettoie progressivement, cliniquement et bactériologiquement en 7 jours. La pénicilline est continuée encore 3 jours pour consolider le résultat obtenu ; puis les pansements sont faits au sérum physiologique jusqu'au 21e jour, la greffe ayant été retardée jusqu'au 22 mars à la demande de la malade qui ne pouvait pas être hospitalisée avant cette date. L'ulcère est alors recouvert de greffons dermo-épidermiques d'Ollier-Tiersch. Le 27e jour on constate que les deux tiers des greffons ont été éliminés par une suppuration abondante. Le 28e jour, on recommence le traitement par la pénicilline. Un examen bactériologique, fait le 30e jour, montre quelques bacilles fusiformes et confirme la rechute de l'infection phagédénique. Déjà cependant la pénicilline a agi ; car la suppuration est presque tarie et le fond de l'ulcère, en dehors du greffon restant, est redevenu propre. Le greffon n'a pas été altéré par les applications de pénicilline.

Observation n° 15. — *Ulcère phagédénique ancien, compliqué d'arthrite des 1re et 2e articulations métatarso-phalangiennes. Traitement local à la pénicilline. Nettoyage clinique et bactériologique en 5 jours. Désarticulation des 1er et 2e orteils le 7e jour. Continuation du traitement jusqu'au 9e jour. Rechute, avec réapparition des fuso-spirilles au niveau du foyer d'amputation le 12e jour. Nouveau traitement à la pénicilline. Remarques sur ce traitement et sur l'evolution ultérieure.*

Fatou Diaw, femme de 60 ans, fileuse, se présente à l'Hôpital Indigène le 14 février 1944 pour ulcère phagédénique du pied droit.

Il y a 4 mois les 2e et 3e orteils furent écrasés par une pierre et amputés (?). Il persista une plaie qui s'infecta. Une tuméfaction diffuse envahit le dos du pied, la plaie devint ulcère, s'étendit à tout le dos du pied, mit à nu les tendons extenseurs. La marche devint difficile, la malade se rendit au dispensaire pendant quelque temps, très irrégulièrement. Enfin elle fut adressée à l'hôpital.

Au premier examen nous constatons un très vaste ulcère occupant toute la surface du dos du pied, depuis l'articulation de Chopart en haut, en bas jusqu'à la 2e phalange du gros orteil, la 1re phalange amputée du 2e, la tête du 3e métatarsien (le 3e doigt ayant disparu) et la racine des deux derniers orteils qui sont sains. En outre l'articulation métatarso-phalangienne du 1er orteil est ouverte sur sa demi-circonférence supéro-interne, l'articulation métatarso-phalangienne du 2e orteil sur sa partie supérieure.

Les bords de l'ulcère sont irrégulièrement tuméfiés, surélevés par endroit, ailleurs au niveau du plan cutané , ils sont polycycliques. Le fond dans son 1/4 postérieur est rongé et bourgeonnant ; sur les 3/4 restants il est recouvert d'un pus un peu épais, grisâtre, au-dessous duquel on voit des tissus sphacélès adhérents, les tendons des extenseurs des orteils dénudés ont leurs fibres superficielles nécrosées. Le

pied est tuméfié, chaud et douloureux dans son ensemble, à la face plantaire comme sur la partie saine de sa face dorsale.

L'état général est médiocre, l'impotence fonctionnelle accentuée la marche étant douloureuse.

L'examen bactériologique confirme l'existence d'une association fuso-spirillaire avec prédominance des bacilles fusiformes.

Diagnostic : Ulcère phagédénique ancien, de grande taille, à évolution lente compliqué d'arthrite des 1re et 2e articulations métatarso-phalangiennes, d'ostéite de la 1re phalange du 2e orteil, de nécrose partielle des tendons extenseurs des orteils et de lymphangite chez une femme âgée, d'un état général médiocre.

Traitée comme malade hospitalisée depuis le 15 février 1944, par nettoyage du fond de l'ulcère, à la pénicilline et application d'une compresse imbibée du médicament pendant 7 jours chaque matin. Désarticulation intermétatarso-phalangienne des 1er et 2e orteils le 7e jour.

Pendant les 7 premiers jours la plaie se nettoie cliniquement, le sphacèle disparaît et fait place à un bourgeonnement rose de bon aloi pendant que l'association fuso-spirillaire disparaît. Le frottis du 6e jour ne montrant que de rares diplocoques à GRAM négatif, on désarticule les deux orteils dont les articulations métatarso-phalangiennes sont ouvertes. Confiant dans la désinfection obtenue, on commet l'erreur de relever le lambeau inférieur du 1er orteil sur la tête du 1er métatarsien et de le fixer dans cette position pour obtenir plus rapidement un meilleur recouvrement de l'extrémité osseuse et une cicatrisation plus rapide.

On applique la pénicilline 2 jours encore, puis on fait les pansements au sérum physiologique. En surface la plaie reste propre, bourgeonnante ; un liséré d'épidermisation se forme ; mais il persiste un peu de suppuration au niveau du foyer d'amputation du gros orteil, où bientôt reparaît le sphacèle et bactériologiquement en prélevant du pus, le 13e jour entre le lambeau et la tête du premier métatarsien on retrouve l'association fuso-spirillaire. Le 14e jour la pénicilline est appliquée de nouveau, mais elle ne pénètre plus dans tous les diverticules de la plaie. En particulier, elle n'entre pas en contact avec la surface cruentée du lambeau relevé. Une fusée purulente se forme, suivant la gaine du tendon fléchisseur du gros orteil, à la plante du pied, et l'on doit pratiquer un débridement plantaire interne le 30e jour, tandis que l'ulcère se cicatrise progressivement sur la partie du pied bien en contact avec la pénicilline.

Le 45e jour, toute la surface de l'ulcère est propre, sauf une petite zone nécrosée, siégeant sur le lambeau d'amputation du 1er orteil. Ce foyer d'infection phagédénique se nettoie de jour en jour, diminue de surface, ses anfractuosités se comblent. Un large liséré d'épidermisation a déjà rétréci la surface de l'ulcère. L'incision plantaire interne est cicatrisée.

Si la pénicilline, comme nous l'avons appliquée, ne s'est pas montrée capable de juguler rapidement la nouvelle poussée phagédénique due aux germes enfoncés dans des anfractuosités difficiles à atteindre, du moins a-t-elle limité l'infection à la zone anfractueuse. Elle a permis au bourgeonnement de persister sans être rongé de nouveau et au liséré d'épidermisation de s'étendre et de continuer la cicatrisation commencée avant la rechute.

OBSERVATION N° 16. — *Ulcère phagédénique récent du gros orteil, compliqué de nécrose de la 2ᵉ phalange. Traitement local à la pénicilline. Nettoyage clinique et bactériologique en 2 jours. Traitement continué jusqu'au 10ᵉ jour pour permettre l'évolution aseptique de la désarticulation de la phalange nécrosée executée le 6ᵉ jour. Cicatrisation en bonne voie.*

DEMBA N'DIAYE, homme de 25 ans, cultivateur, se présente à l'Hôpital Indigène le 5 mars 1944, avec un ulcère phagédénique du gros orteil droit.

Il heurta cet orteil contre une pierre, voilà 20 jours, et sur l'écorchure qu'il se fit, se développa un ulcère phagédénique rongeant l'orteil d'avant en arrière et dénudant la 2ᵉ phalange osseuse. Depuis 10 jours le pied a enflé ; il est devenu douloureux et chaud.

Le malade se présenta avec un bon aspect général, mais il ne dormait plus et souffrait en marchant.

Localement l'ulcère occupait l'extrémité du gros orteil et avait rongé déjà les 2/3 de la 2ᵉ phalange. L'os nécrosé pointait au milieu du fond. Celui-ci était sale et sanieux. Un œdème mou et chaud remontait sur toute la surface dorsale du pied jusqu'au 1/3 inférieur de la jambe. Il n'y avait pas d'adénopathie inguinale. La douleur restait localisée au gros orteil.

L'examen bactériologique confirma la présence de l'association fuso-spirillaire avec prédominance des bacilles fusiformes.

Diagnostic : Ulcère phagédénique récent, de taille moyenne en pleine évolution, compliqué de lymphangite et de nécrose de la 2ᵉ phalange du gros orteil, chez un homme en bon état général.

Traité comme malade hospitalisé depuis le 6 mars 1944, par nettoyage du fond de l'ulcère et à la pénicilline et application d'une compresse imbibée du médicament pendant 9 jours, chaque matin.

Désarticulation de la 2ᵉ phalange osseuse le 6ᵉ jour.

En 5 jours, l'ulcère est devenu propre, bactériologiquement on ne trouve plus de germes ; le 6ᵉ jour, la 2ᵉ phalange nécrosée est désarticulée et le pansement fait à la pénicilline. On continuera à appliquer le médicament 3 jours encore en prenant bien soin de faire pénétrer la pénicilline jusqu'au fond de l'incision latérale interne pratiquée pour effectuer la désarticulation et jusqu'au contact de la tête de la 1ʳᵉ phalange; la pénicilline devant pénétrer dans toutes les anfractuosités si l'on veut obtenir une désinfection complète, et être mise directement en contact avec toute surface infectée. Le 9ᵉ jour du traitement, l'examen bactériologique de contrôle confirme l'absence d'association fuso-spirillaire. Les pansements seront faits, dès lors, au sérum physiologique. La cicatrisation se poursuit et les examens bactériologiques de contrôle pratiqués jusqu'au 28 mars (24ᵉ jour) sont toujours restés négatifs.

OBSERVATION N° 17. — *Ulcère phagénédique ancien, compliqué d'ostéite du tibia. Traitement local à la pénicilline. Nettoyage clinique et bacteriologique en 7 jours. Arrêt du traitement le 11ᵉ jour. Rechute avec réapparition de l'association fuso spirillaire le 17ᵉ jour, au voisinage du foyer osseux nécrosé. Nécessité d'attendre la formation du séquestre et son élimination pour avoir une désinfection stable. Utilité de la pénicilline pendant cette période d'attente.*

MARIE PIERRE, fillette de 14 ans, se présente à l'Hôpital Indigène le

5 janvier 1944 pour ulcère phagédénique de la jambe gauche avec ostéite du tibia.

Elle est malade depuis 1 an environ. A cette époque, elle se fit une écorchure à la jambe gauche avec un fil de fer. Un ulcère se développa qui fut irrégulièrement traité dans un dispensaire. Lorsqu'elle se présenta à l'Hôpital, l'ulcère de forme irrégulière, atteignait 10 cm. de haut sur 12 de large et occupait la région externe, la région antérieure et la région interne du 1/3 inférieur de la jambe gauche. Les bords étaient épais, chauds et douloureux; le fond sale, recouvert de pus mal lié, fétide, était constitué en avant et en arrière par les groupes musculaires antérieur et postérieur dépourvus d'aponévrose. A la partie moyenne entre deux berges d'ossification périostique recouvertes de tissu de bourgeonnement grisâtre se creusait une tranchée où l'on voyait une zone de nécrose osseuse noirâtre.

Le 1/3 inférieur de la jambe et le dos du pied étaient infiltrés d'œdème chaud et douloureux ; dans l'aine quelques ganglions étaient hypertrophiés mais indolores.

L'état général était passable.

La radiographie faisait voir un fuseau périostique de 1 cm. d'épaisseur engainant le tibia depuis la région juxta-épiphysaire inférieure jusqu'à sa partie moyenne. En face de l'ulcère, ce fuseau périostique était rongé ; une partie formait un séquestre incomplètement détaché, tandis que la corticale osseuse avait perdu les 2/3 de son épaisseur.

Une zone de décalcification s'étendait en dedans de cette partie de la corticale, tandis qu'au-dessus et au-dessous, l'os paraissait s'organiser en comblant la cavité médullaire.

Le traitement que nous employons actuellement contre les ulcères phagédéniques fut appliqué jusqu'au 1er mars 1944, sans amélioration notable. La lymphangite même persistait. Le 28 février, le petit séquestre d'os périostique détaché fut extirpé sans difficulté au cours d'un pansement laissant à nu une zone de corticale noirâtre.

Le 2 mars l'aspect clinique restant inchangé et un prélèvement de pus ayant montré la présence d'une association fuso-spirillaire avec un feutrage de spirilles et des germes associés, on entreprend le traitement local avec la pénicilline.

Diagnostic : Ulcère phagédénique ancien, de grande taille, compliqué de lymphangite et d'ostéite tibiale, chez une enfant en assez bon état général.

Traitée à partir du 2 mars 1944, comme malade hospitalisée par nettoyage du fond de l'ulcère à la pénicilline et application d'une compresse imbibée du médicament, pendant 10 jours, chaque matin.

Après sept applications la plaie est nettoyée cliniquement et bactériologiquement. Il persiste seulement une zone purulente au niveau de la tranchée osseuse dont le fond est constitué par la corticale tibiale dépériostée et noire. L'os mort n'est pas encore isolé de l'os vivant.

On fait encore trois applications de pénicilline et à partir du 11e jour les pansements sont faits au sérum.

Des examens bactériologiques faits le 11e et le 13e jour confirment la disparition de l'association fuso-spirillaire. Un liséré d'épidermisation se forme à la périphérie de la plaie. Il persiste seulement une zone infectée par des germes banaux au niveau du foyer d'ostéite. Il est nécessaire d'attendre la formation du séquestre et son extirpation avant d'obtenir une désinfection complète de la plaie, mais il n'y a plus de phagédénisme.

Cependant le 16e et le 17e jour, une zone de sphacèle semble se dessiner à partir du foyer d'ostéite. Un examen bactériologique fait le 18e jour montre la réapparition de l'association fuso-spirillaire. On continue à panser la lésion au sérum physiologique. Le 22e jour le phagédénisme s'est étendu, a gagné les parties molles antérieures et l'ulcère commence à envahir la peau saine. L'enfant souffre de nouveau.

Un nouveau traitement à la pénicilline nous paraît indiqué, non pour guérir la lésion puisque l'os nécrosé ne s'est pas encore éliminé, mais pour éviter l'extension du phagédénisme aux tissus sains, pour calmer les douleurs dues à cette poussée inflammatoire nouvelle, et si possible pour favoriser la formation d'un liséré d'épidermisation. La pénicilline aura donc pour but essentiel d'éviter l'aggravation due à la nature phagédénique de l'infection et de stabiliser la lésion jusqu'au jour où l'extirpation du séquestre en permettra la guérison.

Au 8e jour de ce deuxième traitement, les douleurs ont disparu, l'envahissement des tissus sains est arrêté, la zone phagédénique a diminué de surface : la pénicilline remplit les buts que nous nous sommes proposés.

Observation n° 18. — *Ulcère phagédénique récidivant. Traitement local à la pénicilline. Apparition et évolution d'un deuxième ulcère au voisinage immédiat du premier au cours du traitement. Amélioration lente. Résistance à la pénicilline ?*

Athieu Amadou, jeune homme de 20 ans, manœuvre, se présente à l'Hôpital Indigène le 14 février 1944 avec un ulcère phagédénique de la jambe droite.

Il y a 1 an, Athieu se blessait à la jambe en laissant tomber un objet métallique. La plaie infectée se transforma en ulcère qui guérit par des soins réguliers. Il y a 2 ou 3 mois la cicatrice de l'ancien ulcère se tuméfia, devint douloureuse, s'ulcéra de nouveau, laissant couler une sérosité roussâtre. L'ulcération s'étendit lentement, provoquant des douleurs à la marche. Le malade reçut quelques soins dans un dispensaire sans obtenir d'amélioration notable, puis vint à l'Hôpital.

Au premier examen, il présentait un ulcère phagédénique ovalaire, de 6 cm. sur 4 cm., siégeant à la partie moyenne de la face antérieure de la jambe. Les bords de l'ulcère, tuméfiés et charnus surplombaient le fond couvert d'une couche épaisse de tissus sphacélés adhérents. Autour de l'ulcère une tuméfaction chaude très douloureuse, particulièrement tendue, occupait les parties molles.

L'état général du malade était bon, l'impotence fonctionnelle peu accentuée.

L'examen bactériologique confirme l'existence de l'association fuso-spirillaire dans les sécrétions, avec prédominances des spirilles et germes divers associés.

Diagnostic : Ulcère phagédénique à rechute, de taille moyenne, en pleine évolution, chez un jeune homme en bon état général.

Traité comme malade externe depuis le 15 février 1944 par nettoyage du fond de l'ulcère à la pénicilline et application d'une compresse imbibée du médicament.

L'amélioration fut lente, cliniquement et bactériologiquement. Le 18e jour, après quinze applications de pénicilline (le malade a manqué 3 jours), l'ulcère est à peu près nettoyé, mais depuis la veille un deuxième ulcère a fait son apparition. Il nécessitera la prolongation du

traitement au delà du 50e jour, soit plus de trente-quatre applications de pénicilline ; le malade est peu assidu pour que les deux plaies soient propres cliniquement. Mais les examens bactériologiques révéleront encore la présence de bacilles fusiformes jusqu'au 3 avril (48e jour) date à laquelle on obtient le premier résultat négatif.

L'évolution de ce cas a été assez particulière. En dépit du traitement et de l'amélioration clinique et bactériologique, d'ailleurs lente, de la lésion constatée le 14 février, nous avons vu apparaître dans la zone tuméfiée, à partir du 17e jour, un deuxième ulcère se présentant d'abord comme une petite crevasse profonde, qui s'élargit en surface pour atteindre les dimensions d'un cercle de 2 cm. de diamètre en une huitaine de jours. Ce deuxième ulcère était-il dû à une souche de fermes résistants à la pénicilline ? Peut-être : le premier, lui-même, cédait mal à la thérapeutique. La résistance a pu être créée par le défaut de régularité du traitement.

Peut-être aussi, s'est-il agi d'une infection évoluant de dedans en dehors, due à une association fuso-spirillaire enfouie dans le tissu cellulaire sous-cutané et envahissant secondairement la peau. Le premier ulcère constaté s'était bien développé spontanément dans la zone cicatricielle d'un ulcère fermé depuis quelques mois et le second ulcère n'était-il pas profond dès son début ? S'il en était ainsi, la résistance à la thérapeutique s'expliquerait par l'impossibilité de porter la pénicilline au contact des germes dissimulés dans la profondeur et protégés par la peau jusqu'au moment où toute la peau protectrice aurait été détruite. La confirmation de cette hypothèse serait donnée si les résultats bactériologiques demeuraient négatifs ; car cela prouverait que la pénicilline est restée active contre les germes.

Observation n° 19. — *Ulcère phagédénique d'allure récente. Traitement local à la pénicilline très irrégulièrement suivi. Disparition progressive de l'association fuso-spirillaire sans création de résistance à la pénicilline. Résultat final inconnu.*

Sow Ibrahima, garçon de 15 ans environ, se présente à l'Hôpital Indigène le 14 février 1944 pour un ulcère phagédénique de la jambe gauche.

L'histoire de cet ulcère n'est pas précisée par le malade particulièrement négligent.

A l'examen, l'ulcère siège à l'union du 1/3 moyen et du 1/3 inférieur de la face antérieure de la jambe. Il est ovalaire et mesure 10 cm. de grand axe sur 5 cm. de petit axe. Les bords en sont tuméfiés, surplombant un fond couvert de pus et de tissus sphacélés malodorants. Une tuméfaction diffuse chaude et douloureuse s'étend au voisinage immédiat de l'ulcère.

L'état général est bon, l'impotence fonctionnelle peu marquée.

Diagnostic : Ulcere phagédénique de taille moyenne, dont on ne connaît rien de l'évolution, chez un jeune homme en bon état général.

Traité comme malade externe à partir du 15 février 1944 par nettoyage du fond de l'ulcère à la pénicilline et application d'une compresse imbibée de médicament.

Le malade s'est fait traiter de façon trop irrégulière pour qu'on puisse juger de l'effet de la médication. Il a reçu quatorze applications en 28 jours.

Après la cinquième application (11e jour de traitement), le sphacèle

avait disparu, mais la suppuration persistait et il existait encore de très nombreux bacilles fusiformes sans spirille.

Le 28e jour, après la treizième application, l'ulcère présentait un fond légèrement exubérant recouvert d'un bourgeonnement grisâtre ; il n'y avait plus de suppuration, un liséré d'épidermisation étant ébauché à la périphérie. Il n'y avait plus de spirilles ni de bacilles fusiformes, mais une flore microbienne ou spécifique abondante et variée. Le malade reçut la quatorzième application de pénicilline et ne revint plus.

Bien qu'il soit impossible de savoir ce que deviendra cet ulcère, il est à noter que l'association fuso-spirillaire est restée sensible à l'action du médicament jusqu'au dernier jour d'un traitement aussi irrégulier et qu'elle ne soit pas devenue résistante à la pénicilline.

Hôpital Central Indigène, Dakar.

LE CANCER EN COTE FRANÇAISE DES SOMALIS

Par A. J. LEITNER (*)

Le but de cette étude n'est pas la description histologique de tumeurs malignes observées dans le service de chirurgie de l'Hôpital de Djibouti, mais de montrer que contrairement à l'opinion généralement admise, le cancer sévit sur ce territoire, avec une intensité remarquable. De plus certaines localisations peuvent intéresser cancérologues et pathologistes coloniaux auxquels l'anthropologie n'est pas indifférente.

Les anciens s'accordaient sur la rareté des tumeurs bénignes, généralement des lipomes, ainsi que sur l'absence des tumeurs malignes. Dans la géographie médicale de la C. F. S. (*Grandes Endémies Coloniales*, n° 2, 1936) PELTIER ne consacre aucun chapitre au cancer local. Mais en fouillant les archives, arrachées au feu quotidien, nous avons pu dresser un tableau (1) sans doute incomplet — de 1932 à 1938 — sur lequel figurent, outre les autochtones : Issa, Dankali, Somalis, des allogènes : Arabes (4), Abyssins (2), Israélites (1), Soudanais (1).

Il est évident que le terme « Tumeur » est critiquable, surtout non suivi de la nature histologique, mais nous n'avons fait que reproduire les inscriptions des registres.

Notre statistique va de mars 1939 à octobre 1943. Pendant ces années, l'Hôpital reçut des malades du Corps d'occupation : Indigènes (Troupes d'A. O. F. et de Madagascar) et Européens ; des civils de nationalités diverses, des autochtones et allogènes venus

(*) Séance du 10 janvier 1945.

de la brousse ou résidant à Djibouti. Dans le tableau II ne figurent que les 24 cas intéressant les groupements Dankali : Somalis et Issa ; cas tous étudiés, de la nécropsie, de la radioscopie. Un ensemble de circonstances ne nous a pas permis de compléter nos observations, aussi seuls deux protocoles histologiques figurent dans ce travail.

Certains faits méritent de retenir l'attention, il y a lieu de souligner la fréquence du cancer primaire du foie (8 cas) soit 33 o/o.

TABLEAU I

Région anatomique	Nature	Siège	Race	Sexe	Année
Cou Face Crâne	Tumeur	Frontal	Dankali	M	1932
	Tumeur	Parietal	Issa	F	1933
	Cancer	Œil et orbite	Arabe	M	1935
	Tumeur	Sclérotique	Somali	M	1935
	Ostéosarcome	Maxillaire	Issa	M	1926
	Tumeur	Maxillaire inf.	Soudanais	M	1936
	Cancer	Langue	Dankali	F	1936
	Tumeur	Cou	Somali	M	1929
Thorax	Cancer	Sein	Indigène	F	1928
	Epithélioma	Sein	Somali	F	1935
	Tumeur	Sein	Dankali	F	1935
	Squirrhe	Sein	Issa	F	1936
	Cancer	Sein	Dankali	F	1936
	Adénome	Sein	Somali	F	1936
	Adénome ulc.	Sein	Arabe	F	1936
	Cancer	Sein	Issa	F	1938
	Tumeur	Médiastin	Abyssin	M	1936
	Cancer	Médiastin	Dankali	M	1937
Abdomen	Fibromyome	Paroi abdominale	Indigène	M	1926
	Tumeur	Flanc droit	Somali	M	1934
	Tumeur	Région lombaire	Issa	M	1935
	Tumeur	Fosse illiaque droite	Somali	M	1936
	Cancer	Foie	Somali	M	1926
	Dédiduome malin		Abyssine	F	1927
	Môle hydatiforme		Juive	F	1932
	Fibrome	Utérus	Somali	F	1936
	Tumeur	Ano-rectale	Issa	M	1937
Membres	Sarcome	Cuisse	Arabe	M	1926
	Fibro chondrome	Doigt	Somali	M	1936
	Tumeur maligne	Ganglions inguinaux	Arabe	M	1933
	Tumeur	Genou	Somali	M	1929
	Tumeur	Jambe	Dankali	F	1933
	Epithélioma	Gros orteil	Indigène	M	1902
	Epithélioma	Pied	Dankali	M	1933

TABLEAU II

Nature	Siège	Race	Age	Sexe	Année
	Crâne-face-cou				
1. Epithélioma	Oreille	Issa	40	H	1940
2. Epithélioma	Nez	Issa	40	H	1939
3 Epithélioma	Joue		45	F	1943
4. Tumeur mixte	Parotide (1)	Issa Ouroue-	16	F	1943
5. Cancer	Langue	Issa Arba	66	F	1940
6. Cancer	Langue	Somali	35	F	1941
7. Cancer	Langue	Somali	35	F	1941
	Thorax				
8. Epithélioma	Sur brûlure de la région delto-pectorale	Issa	35	F	1940
9. Squirrhe	Sein	Dankali Data-Abbé	40	F	1942
10. Cancer	Œsophage	Issa Odagod	40	H	1943
	Abdomen				
11. Epithélioma	Peau paroi antérieure	Issa	40	H	1940
12. Cancer	Estomac (Cardia)	Issa Mamassan	29	H	1940
13. Cancer	Estomac	Dankali	30	H	1942
14 Cancer	Rectum	Issa	40	H	1940
15. Cancer prim.	Foie	Somali Gadaboursi	24	H	1939
16. Cancer prim.	Foie	Dankali Assoba Mabla	50	H	1940
17 Cancer prim.	Foie	Somali Darod	45	H	1941
18. Cancer prim.	Foie	Somali Haber Awal	60	H	1941
19. Cancer prim.	Foie	Issa		H	1942
20. Cancer prim.	Foie	Issa		H	1942
21. Cancer prim.	Foie	Somali	20	F	1943
22. Cancer prim.	Foie	Somali Haber Awal	21	H	1943
23. Cancer	Pancréas	Issa	50	H	1939
	Membres				
24. Conjonctivome	Cuisse	Arabe-Somali	40	H	1939

(1) Grâce à l'obligeance du Major DICKS (R. A M C.) de Diré-Daoua, nous avons pu avoir un examen de cette tumeur dont l'ablation complète fut très aisée

Tumeur encapsulée Prédominance de tissu fibreux en mèches et tourbillons dont quelques fibres présentent une dégénérescence hyaline. Espaces vacuolaires présumes être le siège de tissu graisseux. Quelques petites taches de coloration éosinophile.

Diagnostic — « Si cette tumeur provenait de la parotide, alors je n'aurais pas d'hésitation et dirais : tumeur mixte de la parotide, car il y a la présence de deux éléments : des cellules épithéliales et des éléments mésodermiques.

Si elle n'était pas réellement de la parotide, alors je dirais que c'est un fibrome développé autour d'une masse glandulaire Je ne pense pas que l'on puisse expliquer d'une autre façon la présence de tissu épithélial, excepté que s'il fût inclus par trauma ».

C'est une néoplastie primaire, prédominante chez les hommes adultes et vieillards, appartenant surtout au groupement ethnique Somalis-Issa, qui se serait étendu en Afrique, à partir de la pointe Nord de la Somalie italienne (pays des Madjerten).

D'après Cerulli (*Encyclopédie de l'Islam*), les Somalis du Nord (Edji), ceux qui nous intéressent, comprendraient les :

Dir, auxquels il rattache les Issa.

Issaq (Haber Awal, Haber Djalo, Haber Yonis...).

Darod (Madgerten, Warsangali, Doulbohanta...) et peut-être les Gadaboursi.

Anthropologiquement, le professeur Puccioni lui reconnaît deux types physiques :

Type 1 : grand à membres allongés et épaules étroites, dolichocéphales à nez mince et lèvres épaisses. D'origine récente, à empreinte blanche marquée.

Type 2 : petit, trapu, épaules larges, tendance à la mésocéphalie, nez un peu plus large et lèvres minces. Représentant d'un élément archaïque très proche des Ethiopiens primitifs.

Les Issa seraient un mélange des deux types, mais avec prépondérance du premier.

D'ores et déjà nous pouvons reconnaître chez les Somalis une susceptibilité aux néoplasies diverses, 21 sur 24 soit 87 o/o et singulièrement au cancer primaire du foie, dont nous présenterons quatre observations : 3 Somalis, 1 Dankali.

Observation I. — Assen Ali, Somali (Gadaboursi-Adoyounis) né à Djibouti sergent au bataillon de l'Air. La maladie aurait débuté 3 mois avant l'hospitalisation (juin 1939). Cliniquement foie débordant du rebord costal de 10 cm., de consistance inégale, plages molles, pseudo-fluctuantes cerclées de bandes d'une dureté ligneuse, ascite légère, ictère foncé, pré-agonique ; la laparotomie exploratrice confirme le diagnostic de carcinome du foie : nécropsie impossible.

Observation II. — Ibrahim Adoun, Dangali des Mabla, âgé de 50 ans. Entré à l'hôpital pour troubles digestifs, consistant surtout en une intolérance gastrique grave, et troubles respiratoires. L'hypocondre droit est volumineux et présente un réseau veineux sous-cutané important ; la flèche hépatique est de 25 cm. Les différents examens pratiqués sont les suivants :

Urée sanguine	0,27

Urine des 24 heures.

Albumine	Traces
Sucre	Néant
Urée.	10
Chlorures	8

Il n'existe pas de sels ni de pigments.

Eosinophilie sanguine (sur 350 leucocytes) : 2 o/o.

Selles sensiblement normales, pas d'acholie, les parasites observés sont de rares flagellés (*Trichomonas*). L'ouverture de l'abdomen révele une quantité légère d'ascite hémorragique.

OBSERVATION III. — MOHAMOUD ARAB est un Somali Darod (S/T Dolbohanta) originaire de Hargabo (Somaliland), âgé de 45 ans, poids 45 kg., périmetre thoracique 77, périmetre sus-ombilical 70, début de la maladie 12 mois.

Gros foie, dur, 25 cm. de flèche, repoussant l'estomac.

Glycémie	0,88
Urée	0,26
Coefficient de Maillard . .	0,087

Formule leucocytaire (leucocytose marquée).

P. N.	73	Lympho.	12
P. Eo	1	Mono	14

Globules rouges normaux.

Numération globulaire. . . .	4.300.000
Temps de saignement . . .	3'
Temps de coagulation . . .	10'
Taux d'hémoglobine . . .	80 o/o

Examen des selles :

1° Nématodes : larves de *Strongyloides sercoralis ; Entamœba Coli.*

2° Protozoaires : *Chilomastic mesnili ; Trichomonas.*

Autopsie : La tumeur d'aspect encéphaloïde occupe le lobe droit, métastases nombreuses au niveau de l'épiploon, et présence d'un ovoïde néoplastique dans le douglas, facilement enlevable.

OBSERVATION 4. — H..., 21 ans, Somali Haber-Awal, entré à l'hôpital en octobre 1943.

Ascite volumineuse, gros foie, ictère très foncé.

Examen anatomo-pathologique : gros foie, lourd, truffé de noyaux néoplasiques.

La physionomie de la coupe est celle d'un carcinome primaire du foie, d'origine multicentrique (Major DICK, R. A. M. C.).

Dans l'important travail de M. PRATES « Sur les tumeurs malignes primaires du foie chez les indigènes de la Colonie portugaise de Mozambique » paru en 1939 dans la *Presse Médicale* (*P. M.*, 24-11-39, n° 87, p. 1550), les faits cliniques ainsi que l'iconographie sont identiques à ceux que nous avons pu observer et les statistiques citées par l'auteur sont impressionnantes, puisque pour la population des mines de l'Afrique du Sud, constituée par des indigènes de la partie orientale de l'Afrique Sud, 65 o/o et du Mozambique (Bantous) 35 o/o on trouve chez les premiers, 69 carcinomes pour 201 chez les seconds, soit trois fois plus. Le tableau suivant est très suggestif :

Auteurs		Périodes	Examens	Tumeurs malignes	Carcinomes du foie	o/o
BURMAN	Non-European Hosp Johannesburg	1926-1933	41.920	215 carcinomes	41	19,1
	Native Hosp. of the Whitwatesrand Gold mine	1923-1933	600.000	270 dont 253 carcinomes	229	90,5
Cancer Assoc of S/Africa		1934 1935	6 millions	431 carcinomes H 212 F 219	63 H 53 F 10	
PRADES	H. Lourenço-Marquès (Mozambique)	1930-1938	49.000		90	
SMITH et ELMS	Nigérie	1934		500	32	6,4

Il y aurait à joindre les statistiques d'A. O. F. et d'A. E. F., mais déjà on peut dire que le carcinome du foie est une entité majeure dans la pathologie anthropologique de l'Afrique Noire. Nous-même avons observé deux cas classiques en 1939 et 1941 chez des tirailleurs respectivement âgés de 22 et 27 ans, originaires du Soudan : tumeurs encéphaloïdes typiques longtemps tolérées malgré l'hypertrophie monstrueuse de la glande.

Il vient naturellement à l'esprit de rechercher les raisons de cette fréquence du cancer, de son électivité pour le tube digestif et ses annexes, de l'absence quasi totale de l'atteinte osseuse, ou du tractus génital de la femme, malgré de nombreux examens pratiqués tant à l'hôpital qu'au dispensaire du contrôle de la prostitution. La raison majeure n'est-elle pas dans l'arrêt précoce de la vie génitale de la femme indigène.

On pourrait invoquer pour le cancer de la langue, l'irritation mécanique par les lanières de palmier-doum, utilisées dans la confection des nattes (travail de femmes et de jeunes filles) et l'irritation chimique due aux substances colorantes dont sont imprégnées les fibres.

Pour d'autres localisations : le parasitisme intestinal chronique, l'hyponutrition qui est permanente dans ce pays, les avitaminoses, les carences ioniques ou au contraire les surcharges en sodium, phosphore, potassium, etc. et autres produits du sol véhiculés par l'eau, le lait, la viande, la dourah ; les anémies à moins de un million, hypochromes (10 o/o de Hb) par anachlorhydrie avec des manifestations analogues à celles qui font le syndrome de PLUMMER-VINSON. Nous ne croyons pas devoir donner la priorité à l'un

ou l'autre de ces éléments, mais il nous semble rationel de penser qu'ils peuvent en un instant donné être réunis et créer un climat favorable à l'éclosion d'une anarchie cellulaire lorsque le principe visible ou invisible sera porté dans une aire devenue vulnérable.

Cette attitude nous autorise à faire état d'une statistique locale complémentaire, représentant des cas non autochtones :

1 épinéphrome, 1941, sous-officier français, 2 ans de séjour;

1 séminome, 1943, fonctionnaire français, 2 ans de séjour;

1 cancer vésical (bilharziose), 1942, tirailleur guinéen de 33 ans;

1 sarcome du fémur, 1943, fille arabe de 10 ans;

1 cancer de l'amygdale, 1942, Français de 59 ans, séjour de 20 ans;

4 cancers de l'estomac, 1940, Français de 65 ans, séjour de 30 ans; 1942, Arabe yéménite de 30 ans; 1942, Métis Réunionnais de 66 ans; 1943, Grec de 70 ans.

Pour ces cinq derniers cas, il est important de préciser le long séjour : 20 ans et au delà, le rang social peu élevé, un régime alimentaire pauvre, et l'usage abondant de boissons alcooliques (sauf pour l'Arabe).

Il appartient à ceux qui nous succéderont de poursuivre les recherches, en des temps plus favorables; aux travaux scientifiques, le dossier du Cancer en Côte des Somalis, se devra d'être plus complet.

SOMMAIRE DES PÉRIODIQUES DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

[41] *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.*

1943, XXI, n° 1, mars.

DURAND (P.), BÉGUET (M.), HORRENBERGER (R.) et RENOUX (G.). — Recherche du pouvoir neutralisant du sérum des vaccinés contre le typhus exanthématique, pp. 1-3.

HORRENBERGER (R.) et RENOUX (G.). — Utilisation du mouton pour la préparation du vaccin antityphique (antirickettsien) non vivant d'après la méthode de DURAND et GIROUD, p. 4.

DONATIEN (A.) et GAYOT (G.). — Rickettsiose générale du porc, p. 5.

DONATIEN (A.) et GAYOT (G.). — Conjonctivite rickettsienne du porc, p. 6.

CATANEI (A.). — Etude morphologique de souches d'*Achorion schönleini* isolées dans une localité d'Algérie, pp. 7-11.

REMLINGER (P.) et BAILLY (J.). — Le virus rabique fixe est-il *smooth* et le virus de rue *rough*, pp. 12-14.

REMLINGER (P.) et BAILLY (J.). — Remarques au sujet des travaux de l'Institut Rockefeller relatifs à la rage, pp. 15-23 (2 p. bibliographie).
SERGENT (E.). — L'action du sérum antiscorpionique est renforcée quand on injecte en même temps de l'eau salée, pp. 24-27.
SARROUY (CH.) et GILLOT (F.). — Traitement rapide de la leishmaniose viscérale infantile par un nouveau dérivé stibié, pp. 28-37 (1 p. bibliographie).
PARROT (L.). — Notes sur les phlébotomes. XL. Sur *Phlebotomus (Prophlebotomus) minutus* Rondani et sa variété *parroti* Adler et Theodor, pp. 38-50 (3 p. bibliographiques).
SALORD (CH.). — Modification de l'emploi du bleu de Stévenel, pp. 51-52.

1943, XXI, n° 2, juin.

BENHAMOU (ED.), HORRENBERGER (R.) et RENOUX (G.). — Transmission directe de *Rickettsia prowazeki* au poumon de souris à partir de la moelle sternale humaine, pp. 53-54.
COLLIGNON (E.). — La campagne antipaludique de 1942 dans le département d'Alger, pp. 55-64.
MARILL (F. G.). — Recherche des mollusques fluviatiles autour de grands barrages d'Algérie, pp. 65-82.
SERGENT (E.). — Sur un scorpion du Sud marocain (*Hottentota gentili* Plry), pp. 82-88 (4 pl. et 4 fig.).
SERGENT (E.). — Rapport sur le fonctionnement de l'Institut Pasteur d'Algérie en 1942, pp. 88-101 (nomb. réf. bibliographiques).

1943, XXI, n° 3, sept.

PARROT (L.), CATANEI (A.), COLLIGNON (E.) et AMBIALET (R.) *(in memoriam)*. — Nouveaux essais de prophylaxie collective du paludisme par les médicaments synthétiques, pp. 131-179.
CATANEI (A.). — Sur les modifications morphologiques des champignons pathogènes, pp. 180-185 (1 p. réf. bibliogr.).
SERGENT (E.). — Sérothérapie antiscorpionique (sixième note). Observations médicales reçues pendant l'année 1942, pp. 186-202.
SERGENT (E.) et GAYOT (G.). — Notes sur la chèvre « rouge » du Sahara du Nord-Est (chèvre du Mzab et de Touggourt), pp. 203-213 (1 carte et 4 fig.).

1943, XXI, n° 4, déc.

SERGENT (E.) et PONCET (Mme A.). — Etude expérimentale de la régénération des appendices chez les Tiques (Ordre des Acariens, sous-famille des *Ixodinæ*), pp. 215-232 (3 fig., 2 graphiques).
FOLEY (H.) et PARROT (L.). — L'infection tuberculeuse et la vaccination par le B. C. G. chez les indigènes d'Algérie, pp. 233-254.
CATANEI (A.). — Etude de l'allergie (par l'intradermo-réaction) et de la résistance acquise dans des mycoses expérimentales du cobaye, pp. 255-262.
SERGENT (E.). — Sérothérapie antiscorpionique. Nécessité d'une intervention rapide. Délai d'efficacité de l'injection du sérum antiscorpionique après la piqûre du scorpion, pp. 263-267.
PARROT (L.) et GOUGIS (R.). — Sur l'agent probable de transmission du bouton d'Orient dans la colonie du Niger, pp. 268-269 (réf. bibliogr.).
FAURE (R. M.). — Sur quelques cas de scorbut observés dans le Sahara central, pp. 270-272.

REMLINGER (P.) et BAILLY (J.). — Contribution à l'étude du pain au point de vue de l'hygiène Le pain à Tanger, pp. 273-290.
BÉGUET (M.) et ARNAUD (J.). — Expériences sur le rouissage microbien de l'alfa, pour son utilisation comme textile, en 1943, pp. 291-292.
SERGENT (E.). — Commémoration du 10e anniversaire de la mort du docteur Roux, pp. 293-294.
L'eau et le paludisme (tract), pp. 295-310 (3 dessins).

1944, XXII, n° 1, mars.

REMLINGER (P.). — Contribution à l'étude des colorations vitales en bactériologie, pp. 1-7.
SERGENT (E.) et HORRENBERGER (R.). — Utilisation de la chèvre pour la préparation du vaccin non vivant contre le typhus exanthématique avec du virus provenant de pneumonie rickettsienne provoquée, pp. 8-10.
MARTIN (R.) et BEBEY (M.). — Sur l'enkystement de l'amibe dysentérique, pp. 11-12.
MONTPELLIER (J.) et CATANEI (A.). — Nouveau cas de dermatite verruqueuse mycosique observé en Algérie, pp. 13-15.
SERGENT (E.). — Action d'un sérum préparé avec du venin de Vipéridés du genre *Cerastes* sur l'envenimement dû aux Vipéridés du genre *Vipera*, pp. 16-17.
SERGENT (E.). — Sérothérapie antiscorpionique (septième note). Observations médicales reçues pendant l'année 1943, pp. 18-39.
PARROT (L.) et GOUGIS (R.). — Notes sur les Phlébotomes. XLI. Sur *Phlebotomus roubaudi* (Newstead, 1913), pp. 40-46 (3 fig.) (1 p. réf. bibliogr.).
PARROT (L.) et MARTIN (R.). — Notes sur les Phlébotomes. XLII. Sur *Phlebotomus Larroussei*, var. *canaaniticus*, pp. 47-51 (3 fig.) (réf. bibliogr.)
PARROT (L.). — Notes sur les Phlébotomes. XLIII. A propos de *Phlebotomus mascittii* Grassi, pp. 52-54 (fig.) (réf. bibliogr.).
PARROT (L.) et MARTIN (R.). — Notes sur les Phlébotomes. XLIV. Phlébotomes de Djibouti, pp. 55-59 (2 fig.) (réf. bibliogr.).
PARROT (L.) et CLASTRIER (J.). — Notes sur les Phébotomes. XLV. Présence de *Phlebotomus perfiliewi* en Tunisie, pp. 60-62 (nomb. réf. bibliogr.).
SERGENT (E.). — Rapport sur le fonctionnement de l'Institut Pasteur d'Algérie en 1943, pp. 63-76.

1944, XXII, n° 2, juin.

SERGENT (E.). — D'un nouvel indice somatique, l'indice digital, dans les races humaines et chez les quadrumanes (première note), pp. 101-108 (8 pl. et 6 fig.).
SERGENT (E.) et BÉGUET (M.). — Conclusions pratiques à tirer d'une expérience d'épouillage par poudrage insecticide faite à Maison-Carrée et l'Arba (Algérie), pp. 109-112.
CATANEI (A.). — Les champignons parasites de la dermatite verruqueuse mycosique en Algérie, pp. 113-118 (1 p. réf. bibliogr.).
CATANEI (A.). — Sur quelques champignons saprophytes isolés au cours de la recherche des mycoses superficielles, pp. 119-120.
REMLINGER (P.). — Le phénomène d'Antée, pp. 121-124.
MARTIN (R.). — Sur la pathogénie de la paralysie ascendante à tiques, pp. 125-130.

Collignon (E.). — La campagne antipaludique de 1943 dans le département d'Alger, pp. 131-140.
Remlinger (P.). — Sur la nécessité d'une nouvelle conférence internationale de la rage, pp. 141-144.
Sergent (E.). — Les Instituts Pasteur d'Outre-Mer pendant la guerre, pp. 145-156.

1944, XXII, n° 3, sept.

Blanc (G.) et Catanei (A.). — Sur une teigne de l'Ecureuil marocain *Xerus (Atlantoxerus) getulus*, pp. 157-161.
Scharff (J. W.) et Catanei (A.). — Champignons inférieurs isolés de l'humus obtenu à Alger par la « méthode d'Indore », pp. 162-165.
Catanei (A.). — Nouvelles observations sur des microbes des sauterelles pèlerines envahissant l'Afrique du Nord. pp. 166-170 (réf. bibliogr.).
Donatien (A.) et Boué (A.). — Une épizootie de Ghedda dans la région de l'oued Guir (Sahara oranais), pp. 171-174.
Sergent (E.). — Essais de sérums antivenimeux contre le venin d'abeille, pp. 175-176.
Sergent (E.). — Sérothérapie antiscorpionique. De l'emploi du sérum antiscorpionique en injection rectale contre l'envenimement scorpionique, pp. 177-178.
Parrot (L.), Catanei (A.) et Collignon (E.). — Nouveaux essais de prophylaxie collective du paludisme par les médicaments synthétiques (deuxième mémoire), pp. 179-246.
Porot (A.). — Emile Duclaux et l'alcoolisme, pp. 247-250.
Protection des cultures contre les Acridiens par un extrait de Mélia (tract), pp. 251-254 (fig.).

1945, XXIII, n° 1, mars.

Sergent (E.). — Observation, au microscope, de la formation et de la croissance de cristallites dans des milieux organiques, pp. 1-20 (26 fig.).
Catanei (A.). — Les effets de l'inoculation intrapéritonéale d'un dermatophyte au cobaye. Existence d'une prémunition d'origine mycosique, pp. 21-44 (réf. bibliogr.)
Catanei (A.). — Etude des caractères morphologiques et biologiques de champignons levuriformes isolés chez l'homme en Algérie, pp. 45-49 (réf. bibliogr.).
Remlinger (P.). — Chromo-vaccination des pasteurelloses, pp. 50-55.
Parrot (L.) et Bouquet de Jolinière (P.). — Notes sur les Phlébotomes. XLVI. Nouveaux Phlébotomes du Hoggar, pp. 56-63 (5 fig.) (réf. bibliogr.).
Foley (H.). — Sur la synonymie d'un scorpion saharien, *Buthacus Ducrosi* Pallary, pp. 64-65.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1945, 3e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 93, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. N° 389. — 7-1945.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

COMMUNICATIONS DE SEPTEMBRE ET SÉANCE DU 11 OCTOBRE 1945

ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE (*)

COMMUNICATIONS DE SEPTEMBRE ET SÉANCE DU 11 OCTOBRE 1945

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD

BOURGAIN (M.). Sur la conservation du pouvoir infectant des broyats « d'organes réfrigérés ou en putréfaction » de cobayes infectés expérimentalement de récurrente à *Spirochæta persica* (Dschunkowsky 1912). — GALLUT (J.). Sur la détermination du vibrion cholérique, production d'acétylméthylcarbinol. — GAUDUCHEAU (A.). Projet d'une expérience réalisant les conditions de la vie à l'origine de l'intelligence. — LAUNOY (L.) et LAGODSKY (H.). Nouvelle contribution à l'étude de l'action préventive de la diamidino-diphénoxypentane sur certaines infections à *Trypanosoma*

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

du rat et du lapin. — NICOLLE (P.) et LWOFF (Mme M.). Recherches sur la nutrition des Réduvidés hémophages. V. Alimentation de *Triatoma infestans* Klug à l'aide de sérum vitaminé. Importance de l'acide pantothénique. — ROUX (A. H.) et MERCIER (C.). Sur cinq cas de peste pulmonaire primitive dont trois suivis de guérison. — TISSEUIL (J.). Au sujet de ma classification des formes de lèpre en lèpre cutanée et lèpre tuberculoïde.

INFORMATION

En raison de l'augmentation des tarifs d'impression, l'attribution, à titre gracieux, de tirages à part de communications et de mémoires parus dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* est suspendue.

ERRATUM

Bulletin de la Société de Pathologie Exotique, nos 3-4, 1945, t. XXXVIII, Communication R. DOLLFUS et C. DESPORTES : Sur *Porrocæcum pastinacæ* (Rudolphi). Inconstance et variabilité de cæcum intestinal. Page 96 . interversion des figures 2 et 3.

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

PREMIER CAS DE FIÈVRE BOUTONNEUSE AU TOGO

Par P. LE GAC et L. BORJEIX (*)

Les cas de fièvre boutonneuse observés sur la Côte Occidentale d'Afrique sont encore peu nombreux. C'est à FONTOURA DE SEGUEIRA que revient le mérite d'avoir signalé pour la première fois l'existence de cette affection sur la Côte Africaine. Il s'agit d'ailleurs de son auto-observation de fièvre boutonneuse contractée en 1936 en Guinée Portugaise.

L'année suivante, 1937, BLANC, GOIRAN et BALTHAZARD avaient l'occasion d'en observer deux cas à Conakry (Guinée Française).

Enfin quelques mois plus tard, PELTIER, CARRIÈRE, JONCHÈRE et ARQUIÉ signalaient le premier cas de fièvre boutonneuse observé au Sénégal. C'est un cas semblable que nous publions aujourd'hui pour le Togo.

I. — Observation clinique.

Le 29 mars 1943, l'un de nous est appelé au chevet d'un commerçant M. B.. alité avec une température élevée survenue brusquement au cours de la nuit.

Le malade très abattu parle avec difficulté et raconte que 3 jours auparavant à Accra (Gold-Coast) il a pris froid à la sortie du théâtre. Dans la nuit du 28 au 29 mars il est pris de frissons avec dyspnée et sueurs profuses. Sa température est de 39°5. A l'examen la dyspnée est intense, les ailes du nez sont pincées, les lèvres cyanosées, enfin cette dyspnée s'accompagne d'une petite toux quinteuse.

Le malade signale d'autre part l'existence d'une photophobie très marquée avec céphalée frontale et sus-orbitaire, et se plaint d'arthralgies et de myalgies particulièrement douloureuses au niveau des lombes, où elles réalisent un véritable « coup de barre ».

Au point de vue état général, M. B... est adynamique et tout à fait indifférent à ce qui l'entoure.

Devant ce tableau clinique le diagnostic s'oriente vers une affection pleuro-pulmonaire.

L'auscultation du poumon montre un engouement du sommet droit avec quelques signes congestifs aux deux bases.

(*) Séance du 14 février 1945.

Le cœur est mou, légèrement arythmique. La tension artérielle mesurée à l'appareil de VAQUEZ-LAUBRY donne les résultats suivants : Mx 10.5, Mn 6.

L'examen du tube digestif indique un état saburral marqué avec constipation, haleine fétide, langue blanche. Il n'existe ni nausées, ni vomissements.

Le foie et la rate présentent des dimensions normales.

Les urines sont rares, foncées. En voici l'analyse :

Albumine.	traces
Sucre	0
Urée	30 g. 0/00
Chlorures.	1 g. 90
Pigments biliaires	0
Sels biliaires.	réaction de HAY positive

qui traduit une légère atteinte rénale avec albuminurie minime sans cylindrurie, mais avec rétention chlorurée.

L'examen du système nerveux montre une abolition des réflexes rotuliens et achilléens.

Dans la soirée la température atteint 40°6. Le malade est prostré. Tous les signes fonctionnels observés le matin persistent On note en sus une congestion des conjonctives et un énanthème du voile du palais.

Un examen du sang est pratiqué. La recherche des hématozoaires se montre négative. La formule leucocytaire est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles	76 0/0
Polynucléaires éosinophiles	4 »
Lymphocytes	10 »
Moyens mononucléaires	7 »
Grands mononucléaires	3 »

La numération leucocytaire montre l'existence d'une leucocytose avec 10.400 globules blancs par millimètre cube.

Le 30 mars au matin, malgré une insomnie totale on note une légère amélioration, la dyspnée est moins intense, la température cependant demeure élevée 39°8.

Dans la soirée le malade est hospitalisé avec une température de 40°2.

Dès le premier examen on remarque l'apparition d'un élément nouveau. Il s'agit d'un exanthème siégeant au niveau des avant-bras, des bras et des cuisses. Cet exanthème est du type érythémato-papuleux. Dans les jours qui suivent, cette éruption se généralise aux fesses, au tronc, aux lombes et en dernier lieu à la face et au cou où elle reste discrète. Les éléments qui au début affectaient le type maculo-papuleux évoluent en quelques jours, certains deviennent noduleux surtout aux membres supérieurs. Quelques pétéchies apparaissent au niveau du tronc, on ne note pas d'éléments euchymotiques accentués. Cette éruption polymorphe non prurigineuse ne disparaît pas complètement à la pression et ne desquame pas, enfin après sa disparition elle ne laisse pas de pigmentation.

On note en outre un exanthème diffus pharyngé. La langue est recouverte d'un enduit crémeux, épais, respectant le rebord lingual, qui est rouge vif.

Orienté vers le diagnostic de fièvre exanthématique on découvre, à la face dorsale de la main droite l'existence d'une petite eschare noirâtre punctiforme.

Dans les jours qui suivent le tableau clinique persiste sans grand changement.

Le 2 avril la céphalée et la photophobie ne s'améliorant pas une ponction lombaire est pratiquée.

L'examen du liquide céphalo-rachidien donne les résultats suivants : liquide clair, eau de roche légèrement hypertendu et renfermant quatre éléments au millimètre cube.

Analyse chimique :

Albumine	0 g. 30
NaCl	7 g. 67
Sucre	0 g. 60
Urée	0 g. 43

Le 7 avril est marqué par une amélioration réelle. La température est de 37°6 au réveil. Dans la journée se produit une crise urinaire 2 l. 800 avec élimination de 14 g. de chlorures par litre, lé malade entre en convalescence.

Il quitte l'hôpital le 12 avril, 15 jours après le début de son affection.

II. — Examens de laboratoire.

Hémoculture. — Deux hémocultures sont pratiquées le huitième jour de la maladie.

La première se montre négative. La seconde permet d'obtenir un pyocyanique.

Agglutination. — Le sérum du malade est éprouvé à quatre reprises vis-à-vis des bacilles du groupe Typhique d'une part et du groupe *Proteus* d'autre part.

Pour les premiers l'agglutination se montre toujours négative.

Pour les seconds nous obtenons les résultats suivants :

Dates	OX_{19}	OX_2	OXN	OXK
8e jour de la maladie . . .	0	0	0	0
15e jour de la maladie . . .	1/100	0	0	0
17e jour de la maladie . . .	1/150	0	0	0
45e jour de la maladie . . .	0	0	0	1/200

Inoculation à l'animal. — Un singe *(cercopithecus callitrichus)* et trois cobayes sont inoculés avec le sang du malade au huitième jour de la maladie.

Le singe reçoit 5 cm³ de sang dans le péritoine. Cette inoculation n'est suivie d'aucun résultat positif.

Les cobayes reçoivent 3 cm³ de sang dans le péritoine. Deux d'entre eux présentent une petite poussée thermique (40°5), le huitième jour de l'inoculation. Une hémoculture pratiquée à ce moment demeure négative puis tout rentre dans l'ordre.

Le troisième cobaye présente du 22 au 27 avril une température oscillant entre 40°5 et 41°. Une hémoculture pratiquée le 23 reste négative.

Ce même jour un passage est pratiqué sur deux cobayes. 1 cm³ de sang du cœur est injecté dans le péritoine de chacun d'eux. Un seul de ces animaux présente une poussée thermique transitoire le 29 avril, sixième jour de l'inoculation.

Enfin un troisième passage à deux autres cobayes reste sans résultat.

Toutes ces recherches hémocultures, agglutinations et inoculations ont été pratiquées à l'Institut Pasteur de Dakar.

III. — Enquête épidémiologique.

Une enquête a pu établir que 15 jours environ avant de tomber malade M. B.. , s'était rendu en pleine brousse pour visiter une usine abandonnée depuis plusieurs années et en partie envahie par la végétation. Il est fort probable que c'est au cours de cette visite qu'il a été piqué par un tique, piqûre dont il porte la trace à la main droite.

Conclusions

La maladie dont nous venons de rapporter l'observation appartient au groupe des fièvres typho-exanthématiques.

Elle est caractérisée :

1° au point de vue clinique par les symptômes habituels de la fièvre exanthématique du littoral méditerranéen, en particulier par le caractère boutonneux des éléments de l'éruption et par la présence d'une eschare d'inoculation ;

2° au point de vue sérologique par une réaction de Weil-Félix positive à un taux faible 1/150 pour le *Proteus* OX_{19} et à un taux un peu plus élevé 1/200 pour le *Proteus* OX K malgré une réaction négative pour le *Proteus* OX_2 ;

3° au point de vue expérimental par la difficulté d'adapter le virus à l'animal.

Ces éléments nous permettent de conclure que, malgré une réaction de Weil-Félix négative pour le *Proteus* OX_2, il existe au Togo un virus qui au double point de vue de la clinique et du laboratoire se comporte comme celui de la fièvre boutonneuse.

Hôpital de Lomé.

CONJONCTIVITE RICKETTSIENNE DU CHIEN AU CONGO FRANÇAIS

Par MALBRANT (*)

A l'occasion de l'examen de frottis effectués à Brazzaville en juin 1940 sur des chiens atteints de conjonctivo-kératite, nous avons mis en évidence dans les cellules épithéliales de la conjonctive, des éléments rickettsiens dont nous n'avons pu, à l'époque, en raison des circonstances, faire préciser l'identité.

L'observation de nouveaux cas de conjonctivo-kératite nous ayant donné la possibilité de reprendre leur étude en fin 1943, nous avons eu, tout récemment, la possibilité d'obtenir de nos collègues de l'Institut Pasteur à Alger, la confirmation du diagnostic de rickettsiose posé 4 ans plus tôt.

La *Rickettsia* que nous avons observée s'apparente étroitement aux micro-organismes du même genre qui ont déjà été décrits chez divers animaux, notamment chez les bovins, les ovins et les caprins (*R. conjonctivæ* Coles 1931), chez le porc (*R Lestoquardi* Donatien et Gayot 1942) et, en Afrique du Sud, chez la poule. Elle rappelle également, à divers titres, celle du trachome humain (*R. trachomatis* Foley et Parrot 1937).

Comme les précédentes, elle affecte des formes variables qui marquent les différents stades de son cycle évolutif : corps initiaux arrondis, massifs, déformant parfois le noyau de la cellule, dont les dimensions varient de 2 à 10, corps initiaux se divisant en granulations arrondies ou en fragments anguleux qui se divisent à leur tour en fines granulations ; corps élémentaires généralement arrondis pouvant occuper toute la surface du cytoplasme. Ces granulations, qui sont de très petites dimensions : 0,2Y, se trouvent à la limite de la visibilité. Le nombre des cellules parasitées est faible et la recherche de la *Rickettsia* est parfois, de ce fait, assez laborieuse. La présence s'accompagne de polynucléose.

Comme nous l'avons dit, c'est à l'occasion de l'examen de frottis de lésions oculaires que ce protiste, dont le caractère spécifique nous paraît évident, a pu être décelé. Ces lésions sont fréquentes dans la région de Brazzaville. Caractérisées au début par une conjonctivite banale qui se complique souvent de kératite simple ou double, elles rétrocèdent assez vite dès qu'une médication sympto-

(*) Séance du 14 février 1945.

c) *Gastro-entérite*. — Un seul malade a présenté un charbon gastro-intestinal qui s'est déclaré 3 jours après avoir consommé de la viande d'un mouton mort de charbon. Les symptômes observés ont été : fièvre élevée, vomissements, coliques, ballonnement du ventre, diarrhée profuse. Le malade a succombé le 4e jour dans le collapsus.

d) *Septicémie*. — Deux formes septicémiques, sans porte d'entrée apparente ont été décelées par l'examen bactériologique. Ces deux malades traités dès les premiers symptômes ont guéri.

La mort survient généralement dans le collapsus avec hypothermie.

III. — Thérapeutique.

Les résultats encourageants obtenus dans quelques cas de charbon par l'emploi des sulfamides soit associées au sérum anticharbonneux (observations de G. Chanial dans la *Médecine du travail*, mars 1939 et de A. Lemierre dans le *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 31 mai 1940) soit seules (observation de L. Brimont dans le *Maroc médical*, octobre-novembre 1939 et de Marteanu et Zeltman dans la *Presse médicale*, 20 avril 1940) nous ont engagé à adopter la sulfamidothérapie et à traiter nos 46 malades par cette méthode. Désirant nous rendre compte de l'efficacité des différentes sulfamides dont nous disposions, nous avons employé successivement les produits suivants :

Dagenan, 693.
Lysococcine.
Septoplix, 1162 F.
Bactéramide.

Quelle que soit la spécialité utilisée les résultats ont été remarquables. Tous nos malades ont guéri, sauf deux atteints d'œdème malin avec symptômes toxi-infectieux d'une telle gravité qu'ils ont succombé peu après les premiers soins.

Nous avons adopté le schéma thérapeutique standard :

3 g. par jour pendant 3 jours
2 g. par jour pendant 3 jours
1 g. par jour pendant 3 jours

totalisant ainsi 18 g. de sulfamide en 9 jours. On a toujours intérêt à faire précéder ce traitement par voie buccale d'une injection intramusculaire d'une solution injectable : solu-dagenan, lysococcine, septoplix.

Les formes septicémiques ont été traitées avec succès par le solu-dagenan ; 6 heures après la première injection les bactéridies avaient disparu du sang circulant.

Malgré l'action remarquable des sulfamides il ne faut pas cependant négliger l'état général du malade et ne pas oublier surtout de soutenir le cœur à l'aide d injections d'huile camphrée, cela en particulier dans les cas d'œdème malin où les symptômes toxi-infectieux présentent toujours une réelle gravité.

CONCLUSIONS

Nous avons observé en Haute Côte d'Ivoire 81 cas de charbon se répartissant en 64 cas de pustule maligne, 14 d'œdème malin, 2 de septicémie et 1 de gastro-entérite. 37 malades ont succombé avant tout traitement au cours de ces bouffées épidémiques consécutives à des épizooties.

L'emploi des sulfamides a été remarquable. Sur 46 malades traités par cette méthode 44 ont guéri. Seuls deux sujets atteints d'œdème malin avec symptômes toxi-infectieux extrêmement graves ont succombé peu après les premiers soins.

Le dagénan, 693, la lysococcine, le septoplix 1162 F et la bactéramide ont été employés successivement avec la même efficacité.

Le schéma thérapeutique adopté a été le suivant :

3 g. par jour pendant 3 jours.
2 g. par jour pendant 3 jours.
1 g. par jour pendant 3 jours.

Les formes sépticémiques ont été traitées par la solu-dagénan ; dès la 6e heure, après l'injection les bactéridies avaient disparu du sang circulant.

Il ne faut pas négliger l'état général du malade et en particulier l'état du cœur qui doit être soutenu par des injections quotidiennes d'huile camphrée.

Ambulance de Ouagadougou.

TRAITEMENT DES LÉSIONS OCULAIRES DE LA LÈPRE

Par V. CHORINE (*)

I. — Introduction.

Les lésions oculaires dans la lèpre sont fréquentes, mais les statistiques rapportées par les divers auteurs montrent une grande discordance. Pour expliquer ces observations contradictoires, on a

(*) Séance du 10 janvier 1945.

supposé que les facteurs climatériques ont une influence considérable sur l'évolution de ces troubles et ce serait une des raisons pour lesquelles, dans certains pays, la lèpre oculaire est de beaucoup plus fréquente que dans les autres. De nombreuses observations intéressantes, surtout celles de BORTHEN (1), de SHEIDON (2), de PAVLOV (3), etc., apportent un appui sérieux à cette hypothèse.

Comme exemple de ces controverses, il suffirait de citer quelques travaux. ROGERS et MUIR (4), MUKHERJEE (5), aux Indes Anglaises, trouvent les lésions oculaires seulement chez 5 à 10 o/o de lépreux atteints de la forme cutanée de la maladie. Par contre, PINKERTON (6) en se basant sur ses observations faites aux Iles Hawaï, affirme que tous les lépreux sans exception présentent à un des stades d'évolution de la maladie des atteintes spécifiques de l'appareil visuel. Les conclusions de JEANSELME (7) sont presque identiques. Il affirme d'après son enquête personnelle que la lèpre oculaire dans la Péninsule Indo-Chinoise s'observe sur la presque totalité des lépreux et qu'elle n'épargnerait qu'un petit nombre de malades atteints de la forme nerveuse pure. A Paris, ce même auteur, sur 126 malades provenant des contrées les plus diverses, a noté chez 58 malades (42,3 o/o) des lésions de l'œil, mais il souligne lui-même que cette proportion est trop faible car certaines lésions passagères ont été guéries sans laisser de traces. BORTHEN (1), en Norvège, signale les complications oculaires chez 96 o/o de hanséniens atteints de la forme lépromateuse de la maladie. Parmi les travaux récents, nous citerons ceux de FEDOSEEV (8) qui en 1939, en examinant 504 malades de 5 léproseries en U. R. S. S., relève des modifications pathologiques de l'œil chez 316 d'entre eux (62,7 o/o). OCAPOVSKY (9) au Caucase du Nord trouve sur 241 malades sensiblement la même proportion (61,4 o/o) de lésions oculaires que FEDOSEEV. PAVLOV (3) qui travaille dans la même région rapporte aussi des chiffres très voisins, 65,5 o/o, qu'il a relevés sur 310 malades. Ce dernier auteur souligne l'importance des conditions climatériques sur les lésions oculaires de la lèpre. Ainsi à la léproserie de la ville de Tersk, où le climat est continental avec le vent l'été, les brouillards et les pluies persistantes l'hiver, on observe jusqu'à 30 o/o d'aveugles. Dans la léproserie de Cholm, où le climat est beaucoup plus doux, on ne trouve que 5 o/o de complications oculaires chez les lépreux. UCHIDA au Japon sur 800 lépreux trouve les lésions oculaires dans 86 o/o des cas (10).

La fréquence des lésions oculaires dans la lèpre augmente rapidement avec le temps de l'évolution de la maladie, ainsi MORATAL (11) en Amérique du Sud observe chez les lépreux, malades depuis moins de 5 ans, 50 o/o des porteurs de lésions oculaires; chez ceux malades depuis 5 à 10 ans, 90 o/o.

Les chiffres de cinq derniers auteurs se rapportent à toutes les formes de la maladie ; le type lépromateux fournissant beaucoup plus de complications oculaires que tous les autres.

Il est impossible de citer ici les innombrables travaux cliniques sur cette question, on trouvera une bibliographie abondante dans le livre de Klingmuller (12). Nous ajouterons seulement que le pourcentage des aveugles parmi les lépreux varie largement suivant les auteurs et suivant le pays : ainsi Hayashi (13) rapporte les chiffres suivants : à la léproserie de Culion aux Iles Philippines et à celle de Sungei-Buloh aux Etats Malais 1 o/o, à Hendela au Ceylan 1,7 o/o des lépreux aveugles, à celle de Purulia aux Indes 2,9 o/o, à la léproserie de Carville aux Etats-Unis d'Amérique, 8,6 o/o, à Zensei au Japon 18,2 o/o. Pavlov (3) (U. R. S. S.) souligne que le nombre des aveugles parmi les lépreux varie de o à 30 o/o suivant les conditions climatériques où se trouve la léproserie. Fedoseev (8) en U. R. S. S. donne les chiffres suivants : aveugles d'un œil 6,9 o/o, des deux yeux 4,9 o/o. Uchida (10) au Japon sur 800 hanséniens a trouvé 10 o/o d'aveugles. Enfin, si la cécité complète n'est pas plus fréquente, il est évident que la majorité des malades ne conservent pas non plus la vision normale ; ainsi Yasuda a constaté parmi les hanséniens 9,6 o/o d'aveugles, mais il indique que la vision normale n'est conservée que chez 24 o/o des malades.

Enfin, parmi nos malades parisiens, la majorité présente des troubles de la vision plus ou moins graves et le nombre des aveugles parmi eux est élevé. Ainsi, sur une quarantaine de malades que nous suivons plus ou moins régulièrement à notre consultation, il y en a 7, qui n'ayant plus l'acuité visuelle suffisante, ne peuvent pas se diriger tout seuls dans la rue. Il s'agit, ici, de hanséniens, presque tous atteints de la forme lépromateuse de la maladie, à un stade avancé de l'infection ; chez tous l'apparition des premiers symptômes remonte à plus de 10 ans.

Si on évalue avec Browning (14) le nombre de hanséniens sur la terre à 5.000.000, on peut estimer, d'après les statistiques des divers auteurs, le nombre des lépreux aveugles à plusieurs dizaines de mille.

II. — Sulfamide dans la lèpre.

En 1936 (15), nous avons utilisé le para-amino-phényl-sulfamide pour le traitement de la lèpre murine. Aux doses utilisées, 0 g. 10 environ par kilogramme en injections sous-cutanées 2 ou 3 fois par semaine, le médicament s'est montré sans action sur

l'évolution de la maladie, de même que ses deux isomères : ortho et méta. En 1942, les observations analogues ont été faites sur l'homme par FAGET, JOHANSEN et ROSS (16), qui ont traité 20 lépreux avec le para-amino-phényl-sulfamide, à la dose de 4 g. par jour, pendant 6 jours et ensuite 2 g. pendant 6 semaines. Après une période de repos de 2 mois, ils commencent une deuxième série de traitement à raison de 4 g. par jour pendant 2 jours et de 2 g. pendant 6 semaines. L'action de ce traitement sur les lésions lépreuses comme il fallait s'y attendre a été nulle, les doses utilisées ayant été trop faibles. Les auteurs ont remarqué une heureuse influence de cette cure sur les infections secondaires de la lèpre.

Dès 1941 (17, 18, 19, 20) nous avons appliqué le 1162 F. dans le traitement de la lèpre humaine, d'abord pour le traitement local des lésions ouvertes de la lèpre, ensuite des lésions fermées. Sans parler de l'action remarquable du 1162 F. sur les infections secondaires des plaies, nous avons constaté que le sulfamide agit sur le bacille de HANSEN lui-même quand sa concentration dans les tissus est suffisamment élevée. Malheureusement, ces concentrations actives ne peuvent pas être réalisées par l'absorption buccale du médicament, la dose qui devrait être administrée dépassant largement la dose toxique.

Une deuxième série d'expériences faites, en collaboration avec M. CHABAUD (21), sur les rats infectés avec le bacille de STÉFANSKY nous a permis de confirmer les résultats obtenus dans la lèpre humaine et nous a montré que le para-amino-phényl-sulfamide à la dose très forte de 0 g. 75 à 1 g. 5 par kilogramme d'animal, administré 6 fois par semaine ralentit l'évolution de la lèpre murine.

Etant donné la faible activité du sulfamide sur les bacilles acido-résistants, il fallait donc réserver l'utilisation de ce médicament exclusivement pour le traitement local des lésions lépreuses. L'application de la poudre sur les plaies et les injections sous-cutanées d'une solution concentrée de septoplix réalisent localement dans les tissus environnants, une teneur élevée en drogue, impossible à atteindre par absorption buccale du médicament. Cette méthode, comme nous l'avons montré en 1942, donne d'excellents résultats dans la lèpre humaine.

Solution du sulfamide. — Le sulfamide est peu soluble dans l'eau et sa solution aqueuse saturée à la température du laboratoire est inférieure en concentration à 1 o/o. L'injection d'une telle solution ne permettrait pas d'obtenir localement une concentration suffisante de sulfamide dans les tissus malades. Sur le conseil

de M. Trefouel, nous avons utilisé la solution de 1162 F. à 15 o/o dans l'acétamide à 60 o/o.

Acétamide (1)	60 g
Septoplix	15 g.
Eau distillée q. s. pour . . .	100 cm³

Cette solution conservée à l'étuve à 37° reste parfaitement claire ; conservée à la température du laboratoire, une partie du sulfamide peut se recristalliser, surtout par temps froid. Il est préférable donc de la conserver toujours à la température de 37°. On utilise le médicament sans stérilisation préalable, la dose élevée de sulfamide rendant cette précaution inutile. La solution jaunit avec le temps et devient un peu plus irritante, pour cette raison nous utilisons de préférence les solutions préparées la veille.

Quand on utilise des solutions plus concentrées de septoplix par exemple à 20 o/o, la résorption du médicament devient mauvaise et on assiste fréquemment à la formation d'abcès stériles aux points d'injections. C'est probablement la raison pour laquelle « Exoseptoplix-solution » de Theraplix qui est une solution de para-amino-phényl-sulfamide à 25 o/o dans l'acétate d'acétamino-éthanol, utilisée en injections sous-cutanées provoque fréquemment la formation des abcès stériles. En plus, les injections de « Exoseptoplix-solution » sont plus douloureuses que celles de la solution du septoplix dans l'acétamide. Il est probable qu'en abaissant la concentration d' « Exoseptoplix-solution » en 1162 F. on pourrait la rendre aussi utilisable en injections sous-cutanées que la solution de septoplix dans l'acétamide.

Le choix de 1162 F. pour ce traitement a été fait pour les raisons suivantes : Les composés sulfamidés plus solubles s'éliminent trop rapidement, les moins solubles provoquent la formation des abcès, régulièrement à chaque injection, comme nous avons pu le vérifier avec les divers sulfamidés mis à notre disposition par Mme Trefouel, à qui nous sommes très heureux d'exprimer ici nos remerciements. En 1942, en utilisant la solution de septoplix-acétamide, nous avons fait une série d'essais sur les lépreux. En injections sous-cutanées au niveau des lépromes, le médicament provoque une rapide régression des nodules (17). Ces expériences répétées sur une échelle plus grande à l'Institut Central de la Lèpre à Bamako ont donné des résultats identiques (19).

Action du sulfamide et de l'acétamide utilisés séparément. — Nous utilisons donc pour le traitement local de la lèpre des solu-

(1) Nous avons utilisé l'acétamide pour usage scientifique des Usines de Rhône-Poulenc.

tions para-amino-phényl-sulfamide dans une solution très concentrée d'acétamide. La quantité injectée d'acétamide est environ 4 fois plus forte que celle du sulfamide et il est intéressant de connaître l'activité thérapeutique de chacune de ces deux substances prises séparément.

Les injections d'une solution aqueuse à 60 o/o d'acétamide au niveau des nodules lépreux de l'homme n'ont été suivies d'aucun résultat positif, comme nous l'avons déjà signalé en 1942 (17). Mais les essais analogues suffisamment prolongés sont assez difficiles à faire sur l'homme, surtout sur les malades parisiens sollicités trop souvent par de nombreux médecins.

Les expériences faites sur les rats infectés avec le bacille de Stéfansky, et traités, soit avec l'acétamide seul, soit avec le sulfamide seul, soit enfin, avec le mélange de sulfamide et de l'acétamide ont montré que le para-amino-phényl-sulfamide utilisé à la dose de 1 g. par kilogramme d'animal 5 ou 6 fois par semaine, ralentit l'évolution de la lèpre murine, d'une part en empêchant la formation de lépromes au point d'inoculation du bacille et d'autre part en retardant la généralisation de la maladie. L'acétamide administré de la même façon, à une dose 5 fois plus forte, bien supportée par les animaux, est sans action sur l'évolution des lésions au point d'inoculation. On ne remarque qu'un léger retard dans la généralisation de la maladie. L'action thérapeutique du mélange de sulfamide-acétamide n'est pas plus efficace que celle du sulfamide utilisé seul.

D'après toutes ces observations, nous sommes donc obligés d'admettre que c'est au septoplix seul que revient l'action thérapeutique de la solution de sulfamide dans l'acétamide (1).

Traitement des lésions oculaires de la lèpre avec la solution de para-amino-phényl-sulfamide dans l'acétamide.

L'évolution des lésions oculaires dans la lèpre, souvent lente, conduit fréquemment à une diminution de l'acuité visuelle telle que les malades ne peuvent plus mener une vie indépendante et même parfois à la cécité complète. La thérapeutique spécifique de ces troubles est inexistante à l'heure actuelle. Les médicaments symptomatiques, utilisés dans l'ophtalmologie, possèdent certes, une action bienfaisante, mais ils sont impuissants à arrêter l'évolution inexorable de ces lésions.

(1) Travail présenté à cette même séance de la Société de Pathologie exotique.

Au cours du traitement d'une de nos malades par injections au niveau des nodules du sulfamide dissous dans l'acétamide, nous avons constaté que le médicament possède une action dépassant le cadre strictement local, car les lépromes non traités, situés à quelques centimètres des points d'injection du médicament diminuaient aussi progressivement de taille et finissaient souvent par disparaître complètement.

Nous avons été amené à essayer le traitement, qui nous a donné dans plusieurs cas de très bons résultats, dans les conditions suivantes. Un de nos anciens malades a présenté une poussée aiguë d'irido-cyclite avec kératite interstitielle, sa vue baissait très rapidement et finalement il ne pouvait plus se diriger tout seul dans la rue. Nous avons assisté, impuissant, à cette rapide évolution. En se basant sur le fait que le médicament agit à une certaine distance, nous avons proposé à notre malade d'essayer les piqûres du sulfamide-acétamide au pourtour des orbites, offre immédiatement acceptée. Déjà après les deux premières piqûres, un mieux sensible s'est manifesté et le malade a réclamé lui-même la poursuite du traitement. Les bruits de l'efficacité de ce traitement s'étant rapidement répandus parmi les lépreux de Paris, en peu de temps, 13 malades sont venus volontairement pour réclamer des soins pour les yeux.

Technique des injections. — L'injection du mélange de septoplix et d'acétamide est très douloureuse et, pour cette raison, il faut recourir à l'anesthésie locale. Tant que nous avons eu à notre disposition la cocaïne nous l'avons utilisée de la façon habituelle. Quand cette drogue est devenue trop rare, nous nous sommes adressé à la stovaïne, la novocaïne possédant la propriété antisulfamide ne doit pas être utilisée. La solution de stovaïne à 1 ou 2 o/o est injectée à raison de 4 ou 5 cm^3 à l'endroit des piqûres projetées de sulfamide qui sont faites juste au milieu de la zone anesthésiée. D'une façon générale, les deux yeux sont traités simultanément. On fait 1 ou 2 injections de 2 à 5 cm^3 près de chaque œil de telle sorte que, à chaque séance, de 6 à 10 cm^3 de solution de sulfamide sont injectés. Les 5 cm^3 représentent une dose maxima pour une seule injection, dose qui n'est pas toujours bien supportée et qui amène parfois la formation d'abcès stériles ; il est préférable de la répartir en 2 ou 3 injections. Il faut évidemment tâter la susceptibilité de chaque malade en commençant par des doses faibles.

Les injections sont faites sur le pourtour de l'orbite, soit au niveau ou au-dessus des arcades sourcilières, soit à la racine du nez, soit aux tempes, soit enfin dans ou au-dessous des paupières

inférieures ; ce dernier endroit est particulièrement sensible et les injections au-dessous des yeux sont moins bien supportées par les malades que n'importe où ailleurs.

Le liquide injecté est très hypertonique et provoque un œdème important par appel d'eau tissulaire. Ces œdèmes commencent à se manifester presque immédiatement après les injections et ils persistent suivant les doses et les individus pendant 3-7 jours. Ces œdèmes sont dus uniquement à l'acétamide, qui utilisé seul en solutions aqueuses à 60 o/o provoque exactement les mêmes réactions. Les injections sont habituellement faites une fois par semaine en changeant les endroits des injections.

Aucune complication grave n'a été observée. On assiste parfois à la formation d'abcès stériles, dus à la mauvaise résorption du médicament. Quand l'injection est faite trop près de la paupière, elle peut provoquer une irritation intense des conjonctives palpébrales et oculaires, qui dans la plupart des cas se calment en quelques jours.

Treize malades sont actuellement en traitement, cinq l'ont commencé depuis trop peu de temps pour qu'on puisse juger des résultats quoique deux d'entre eux sont déjà sensiblement améliorés. Nous ne donnerons ici que les observations de 8 malades traités suffisamment longtemps.

Observation n° 1. — M. Jul.. , homme de 33 ans. Ce malade, atteint de lepre lépromateuse depuis l'âge de 17 ans est soigné à la consultation de l'Institut Pasteur depuis 1935. L'iritis chronique a été constaté chez lui en 1937, mais la vue reste bonne jusqu'en 1943. Au mois de septembre 1943, le malade a présenté une poussée aiguë de la kératite interstitielle bilaterale accompagnée d'une crise aiguë d'irido-cyclite. La vue baisse rapidement et au mois d'octobre le malade ne peut plus se diriger tout seul dans la rue. La cornée est opaque, la photophobie est intense. Il est à signaler que le malade souffre depuis de nombreux mois d'une rhinite intense, les bacilles acido-résistants sont nombreux dans le mucus nasal.

Le 31 octobre, on pratique la première injection de 3 cm³ d'une solution à 15 o/o de septoplix dans l'acétamide à 60 o/o au niveau des l'arcade sourcilière de chaque œil. Une semaine plus tard on fait une deuxième injection La photophobie se calme, le malade voit un peu mieux, et il réclame lui-même le traitement. On a fait, en 3 mois, 10 séries d'injections de 6 à 10 cm³ de sulfamide-acétamide à la fois, divisées en parties égales pour chaque côté de la figure. A chaque séance, 2 à 5 injections sont faites tantôt au-dessus des arcades sourcilières ou aux tempes, tantôt au-dessous des paupières inférieures, de temps en temps à la racine du nez. Les résultats sont très bons. Le malade peut marcher tout seul dans la rue et même lire de gros caractères. La photophobie est disparue presque complètement.

Au mois de mai 1944, on l'envoie dans le service d'ophtalmologie de

l'hôpital Cochin, chez M. le docteur DOLLFUS, à qui nous sommes très heureux d'exprimer ici tous nos remerciements pour les examens qu'il a bien voulu faire des malades que nous lui avons adressés. M. le docteur DOLLFUS constate que les cornées sont devenues transparentes, toute trace de la kératite est disparue aux deux yeux *Œil droit.* Vitré trouble, quelques opacités du cristallin, très nombreux précipités de cyclite à la face postérieure de la cornée. Le fond de l'œil est invisible, grâce à l'opacité du vitré. Acuité visuelle = 1/10. *Œil gauche.* Précipité de cyclite à la face postérieure de la cornée, cristallin un peu opacifié. Fond d'œil mal visible du fait du trouble du corps vitré. Acuité visuelle = 1/20.

Depuis le 31 mai au 6 novembre 1944, les injections sont beaucoup plus espacées, on en fait en tout six. Malgré ce traitement peu intensif, l'amélioration continue lentement et le 6 décembre 1944, M. le docteur DOLLFUS constate une amélioration surtout dans l'*œil droit* où il subsiste des traces d'iritis avec de nombreuses synechies ; des précipités de cyclite existent encore en avant de la cornée. Le fond de l'œil est visible et paraît normal. L'acuité visuelle est devenue 2/10. *Œil gauche.* La pupille est bien dilatée, cyclite ancienne. Le corps vitré a toujours de nombreux corps flottants mais plus clairs et le fond de l'œil est bien visible et paraît normal. Acuité visuelle = 1/15.

Actuellement le malade peut mener la vie normale, peut se passer de l'aide d'autrui, il lit même les journeaux, va au cinéma, etc Le traitement sulfamidé lui a permis de retrouver une vision compatible avec l'existence normale. La rhinite est cliniquement guérie, le malade respire librement par le nez, le mucus nasal ne contient que de très rares bacilles acido-résistants.

OBSERVATION N° 2. — R. FOR..., homme de 27 ans, malade depuis l'âge de 6 ans est atteint de la forme lépromateuse de la maladie. La figure couverte de lépromes est très déformée. Il existe sur le corps et sur les membres de nombreux nodules et des taches hyperchromiques. Les examens pratiqués au niveau des divers nodules révèlent partout la présence d'une quantité énorme de bacilles de HANSEN. Le malade présente une rhinite intense, avec de nombreux bacilles acido-résistants dans les déjections. Il souffre d'une photophobie intense. Les conjonctives oculaires des deux yeux sont rouges. Une légère kératite interstitielle existe sur les deux cornées. *L'œil droit* atteint d'un iritis et d'une légère kératite a une acuité visuelle de 4/10. *L'œil gauche* est plus touché : la cornée est trouble par kératite interstitielle plus intense qu'à droite. Il a souffert de plusieurs poussées aiguës d'iritis (1) La pupille est irrégulière, ne réagissant plus à l'atropine. Le malade ne voit plus de l'œil gauche, il aperçoit la lumière et distingue vaguement la forme des objets placés à une distance de 40-50 cm. de l'œil.

Le 12 juillet 1944, on pratique la première injection de 3 cm^3 de solution de sulfamide à 15 o/o dans l'acétamide à 60 o/o, au niveau de l'arcade sourcilière droite. Les injections suivantes sont faites des deux côtés de la figure, au pourtour des orbites, les 19, 26 juillet, les 2 et

(1) Nous remercions vivement M. le docteur RENARD, Médecin-Chef du Service d'ophtalmologie de l'hôpital Saint-Louis, qui a bien voulu examiner certains de nos malades.

9 août 1944, à raison de 7-9 cm³ de solution de septoplix répartis en 2 ou 3 piqûres. Après la cinquième injection le patient est tombé malade et doit être hospitalisé pour un abcès au mollet gauche. Une amélioration sensible s'est manifestée déjà, après les deux premières piqûres. La photophobie se calme et le malade voit mieux. Cette amélioration continue et devient de plus en plus nette après chaque injection. Après 5 piqûres l'acuité visuelle de l'œil droit passe de 4/10 à 7/10 et de l'œil gauche de 0 à 1/20. La kératite régresse sensiblement ; les douleurs de l'iritis sont disparues, le malade voit beaucoup mieux. Les lépromes sur la figure, placés à une certaine distance des points d'injection du médicament commencent à diminuer et certains d'entre eux ont disparu complètement. Même certains nodules sur le corps et sur les bras sont en régression, la rhinite s'est beaucoup améliorée.

Le malade sort de l'hôpital et revient nous voir le 28 octobre 1944 en très bon état, l'amélioration acquise par le traitement s'est conservée entièrement. Il reçoit encore cinq injections de sulfamide au pourtour des orbites, chaque fois à raison de 7 à 9 cm³ pour les deux yeux. L'amélioration des lésions oculaires continue, et au début du mois de décembre 1944 on constate que la kératite est presque complètement disparue, il reste par endroit de très légères opalescences à peine visibles des deux cornées. La pupille de l'œil gauche se dilate à nouveau sous l'action de l'atropine et le malade peut même lire avec son œil gauche.

Les lépromes du front sont disparus complètement, ceux du bas de la figure sont tous très diminués et certains sont disparus Une amélioration sensible des lésions situées sur tout le corps et sur les membres est indéniable, de nombreux nodules ont disparu complètement. Le malade respire librement par le nez, la rhinite est cliniquement guérie

Observation n° 3. — R. La... Il s'agit ici d'un homme de 30 ans, malade depuis 1934. Actuellement il présente des séquelles de lèpre bulleuse, que nous avons constatée chez lui en 1938. Tout le corps et la figure sont couverts de cicatrices.

L'état des yeux est très mauvais, il a présenté depuis quelques années des crises répétées d'iritis. Actuellement l'*œil droit* ne voit plus, le malade aperçoit seulement la lumière. La pupille ne réagit plus à l'atropine, et elle est complètement obstruée par une masse blanche, formée par les adhérences et le dépôt sur le cristallin dus à de nombreuses crises d'iritis. L'*œil gauche* moins atteint a conservé moins de 1/10 de l'acuité visuelle. La pupille très irrégulière, réagit encore faiblement à l'atropine. Le malade se plaint de photophobie. Il ne peut plus se diriger tout seul dans la rue.

Le 13 septembre 1944, on commence les injections du sulfamide autour des yeux. Déjà, après la deuxième séance la photophobie se calme. Le 18 octobre après la quatrième injection l'acuité visuelle de l'œil gauche augmente. Le malade a fait une petite poussée d'iritis après la cinquième piqûre, la crise n'a duré que 2 jours et l'acuité visuelle pendant ce temps n'a pas baissé d'une façon quelque peu appréciable. Une semaine après la septième injection, le malade commence à lire des caractères imprimés de 1/2 cm. de hauteur et il peut à nouveau se diriger tout seul dans la rue. Actuellement, le 10 décembre, moins de 3 mois après le commencement du traitement, il déchiffre

les caractères des journeaux et grâce à l'amélioration de l'acuité visuelle peut se diriger tout seul et mener une existence sensiblement normale.

OBSERVATION N° 4. — Mlle L..., âgée de 25 ans, malade depuis l'âge de 7 ans. Elle présente quelques taches légèrement hypochromiques sur le dos et des nodules sur la figure.

La malade a présenté plusieurs crises d'iritis très douloureuses, la kératite interstitielle s'est installée progressivement et depuis plus de 6 mois, la malade ne voit pratiquement plus. Seule, une petite surface de la cornée de l'œil gauche dans sa partie inférieure gauche est un peu moins trouble et la malade voit très vaguement les objets ou plutôt les ombres des objets à sa gauche et en bas. Elle est absolument incapable de marcher seule. Elle est, en plus, en pleine crise d'iritis très douloureuse. Elle se plaint de douleurs violentes dans les deux yeux et se dit prête à faire plutôt l'énucléation des yeux que de continuer à souffrir ainsi. La photophobie est très intense avec des larmoiements continuels. La malade se décide à commencer le traitement le 15 mars 1944, on pratique alors la première injection. Elle reçoit les quatre injections suivantes, le 25 mars, le 3 et le 14 et le 24 avril 1944. Ces injections exacerbent la douleur existant avant le début du traitement et la malade souffre beaucoup. Mais déjà une semaine après la troisieme injection la photophobie diminue fortement

Après la cinquième piqûre, la cornée devient un peu plus transparente et la malade voit un peu, elle peut se déplacer dans la pièce sans se heurter aux objets. La douleur cède vers le mois de mai. Quelques jours après la huitième injection, le 3 juin 1944, la malade a pu revoir sa figure dans une glace, et elle commence à distinguer nettement les objets. Le progrès alors devient rapide, le 10 juin, elle peut lire de très gros caractères, tels que les titres des journeaux et au mois de juillet après quatorze injections, elle lit les caractères de 1/2 cm. de hauteur, elle marche toute seule dans la rue, et reprend peu à peu la vie normale. L'infiltration de la peau et les nodules de la figure sont très améliorés et ont par endroits complètement disparus.

Malheureusement, la malade contracte la paratyphoïde B et rentre à l'hôpital Pasteur le 26 juillet 1944. La maladie a évolué sans complication et Mlle LA... sort de l'hôpital le 5 septembre 1944. Le 16 septembre on recommence le traitement des yeux. Mais la malade débute une poussée très aiguë d'un iritis bilatéral confirmé par le docteur DOLFFUS. En un mois, on fait cinq nouvelles séries d'injections de 10 cm³ de 1162 F. à 15 o/o réparties en deux ou trois piqûres. La crise commence à se calmer vers le 25 octobre. Pendant cette poussée d'iritis la cornée est restée parfaitement claire, la kératite guérie avant la typhoïde n'a pas réapparu. Cependant, la crise a amené une nouvelle baisse sensible de l'acuité visuelle. La malade a reperdu une part importante des bénéfices du traitement acquis avant la para-typhoïde. Cinq nouvelles injections de sulfamide pratiquées entre le 25 octobre et le 6 décembre amènent une nouvelle amélioration de l'acuité visuelle. La malade peut s'orienter seule dans une pièce. Actuellement, elle ne peut pas encore lire comme elle le faisait avant la typhoïde. Mais chaque piqûre continue à apporter une petite amélioration de son acuité visuelle et rien n'empêche de penser qu'elle ne récupérera avec le temps l'acuité visuelle qu'elle avait eue avant la dothiénentérie

Observation n° 5. — Mlle Y. Fl... Les premiers troubles oculaires ressentis par la malade remontent à 1938. Il y a 6 ans, elle a fait plusieurs crises très douloureuses d'iritis. Pendant les crises, la malade devenait presque complètement aveugle, après chaque poussée la vision s'améliorait mais, chaque fois, un peu moins bonne. Depuis les derniers 6 mois, la vue continue à baisser sans crises douloureuses. Actuellement, l'*œil gauche* n'aperçoit que la lumière, mais ne voit aucun objet. A l'examen ophtalmologique, on révèle des grosses lésions inflammatoires avec des troubles cornéens diffus. Avec l'*œil droit*, la malade peut compter les doigts à moins de 0 m. 50. A l'examen, l'œil ne présente pas de lésions évolutives aiguës. Cornées transparentes avec les troubles interstitiels discrets. Un dépôt existe a la face postérieure de la membrane de Descemet.

Du 14 octobre au 2 décembre 1944, la malade a reçu au pourtour des deux orbites sept séries d'injections de 5 à 10 cm³ de sulfamide. Les quatre premières piqûres n'ont pas été suivies d'amélioration; une semaine après la cinquième piqûre la malade accuse une légère amélioration à droite. Après la septième piqûre l'amélioration est évidente surtout à l'œil droit avec lequel elle commence à distinguer les objets placés à une distance plus grande et peut s'orienter un peu dans une pièce. Une légère amélioration se manifeste aussi à gauche, la malade commence à distinguer vaguement les objets. Il est évident qu'il est encore trop tôt pour se prononcer sur l'importance de l'amélioration dont la malade bénéficiera par ce traitement. Depuis la fin de novembre l'amélioration commence à se manifester et s'accentue avec chaque injection.

Dans les trois observations suivantes, il s'agit de malades ayant des lésions oculaires beaucoup plus anciennes avec des séquelles post-inflammatoires définitives. Chez deux d'entre eux, la pupille est complètement obstruée par une masse opaque, probablement par un dépôt sur la face antérieure du cristallin, formé à la suite de nombreuses crises d'iritis. Chez le troisième une kératite ancienne, avec vaisseaux néoformés, obscurcit complètement les cornées qui paraissent presque aussi blanches que les sclérotiques. Il ne suffit plus, dans ces trois cas, d'arrêter seulement les lésions évolutives, mais pour rendre la vision à ces malades il faudra provoquer la résorption d'une quantité importante de tissus néoformés anciens. Chez ces trois personnes, l'examen complet de l'œil est impossible à cause de l'existence des néo-formations opaques et nous ne savons rien du véritable état de l'œil.

Malgré le pronostic très réservé de notre part des suites du traitement, les malades ont demandé d'essayer sur eux les injections de sulfamide.

Observation n° 6. — M. Lap..., il s'agit ici d'un homme de 37 ans, reconnu malade en 1932 quoique, d'après lui, les premiers symptômes de la maladie apparurent beaucoup plus tôt. La vue a commencé à baisser à partir de 1937, à la suite d'une crise d'iritis. En 1938, plusieurs

crises d'iritis. En 1939 une poussée lépreuse provoque des manifestations relevant surtout des lésions du système nerveux; la vue baisse progressivement. Depuis la fin de l'année 1939, le malade ne peut plus se diriger tout seul. L'évolution des lésions continue et actuellement il est complètement aveugle. *Œil gauche.* Cécité complète, la pupille est obstruée complètement par une tache blanche; l'œil n'aperçoit même plus la lumière. *Œil droit.* Le malade aperçoit vaguement la lumière par le coin externe et inférieur de l'œil, la pupille immobile est presque complètement obstruée par une masse blanche irrégulière.

La cornée des deux yeux est parfaitement transparente.

Il fallait donc agir sur le dépôt qui existe sur la face antérieure du cristallin pour pouvoir rendre la vision au malade, dépôt qui existe déjà depuis plus de 5 ans, donc lésions bien constituées. A partir du 8 juillet 1944, on procède à des injections hebdomadaires de septoplix à 15 o/o dans l'acétamide à 60 o/o. Les injections sont faites au pourtour des deux orbites, chaque fois à raison de 6-10 cm³ de la solution, en deux ou trois piqûres. Au mois d'août une semaine après la cinquième injection, le malade aperçoit mieux la lumière avec l'œil droit. Le bouchon qui obstruait la pupille de cet œil devient un peu moins opaque. Le 27 septembre, après la onzième injection, le malade peut distinguer par la partie externe et inférieure de l'œil les mouvements des objets. Les douleurs dans les yeux sont disparues. L'examen du 13 décembre après 18 injections donne les résultats suivants : *œil droit*, le malade peut distinguer vaguement par la partie externe et inférieure de l'œil les couleurs des objets. Il aperçoit la lumière sur toute la surface de la cornée et voit d'où elle vient et distingue le mouvement de la main à 1 m. Le dépôt qui obstrue la pupille paraît moins opaque et le malade prétend qu'il est moins large et laisse passer plus de lumière. *Œil gauche*, aucun changement.

Le malade respire normalement par le nez, tandis qu'avant le traitement il avait une rhinite intense. Le nez était toujours obstrué, de nombreuses croûtes gênant la respiration. Actuellement tout est rentré en ordre et cliniquement la rhinite est guérie.

Observation n° 7. — Mlle Agost... Il s'agit ici d'une jeune femme de 19 ans, reconnue malade à 9 ans, atteinte d'une forme lépromateuse de la maladie. Les premiers troubles de la vision ont apparu en 1938 En 1940, on constate l'existence de petits nodules sur l'iris et une opacification du cristallin par formation du dépôt sur les faces antérieure et postérieure de celui-ci. La vue baisse progressivement, cependant en 1942, la malade a présenté une amélioration, mais de courte durée, de son acuité visuelle, suivie bientôt d'une aggravation. La vue continue à baisser et au mois d'avril 1943, la malade est devenue complètement aveugle.

Actuellement, la malade peut s'apercevoir que l'on allume une lumière dans une pièce, mais elle est incapable d'indiquer la direction des fenêtres par où la pièce est éclairée. Quand on passe la main devant ses yeux à 10-15 cm. elle aperçoit parfois le mouvement.

Les deux cornées sont très opacifiées, presque blanches, par une kératite ancienne, avec des vaisseaux néoformés dans l'épaisseur de la cornée, les yeux ont perdu leur forme régulière. Les sclérotiques sont injectées. Le traitement est commencé le 1er juillet 1944, le 29 juillet 1944, après la quatrième piqûre la malade aperçoit mieux la lumière et

peut indiquer d'où vient la lumière, la direction des fenêtres, etc... Elle n'a plus de crises douloureuses Au début du mois de décembre 1944, après la dix-septième piqûre, elle voit une lampe électrique allumée et les mouvements de la main entre la lampe et ses yeux. Elle s'aperçoit quand dans la rue elle passe de l'ombre au soleil. Mais la kératite est toujours très opaque, il est difficile de juger l'amélioration constatée par la malade. Les douleurs des yeux dont souffrait la malade avant le commencement du traitement sont complètement disparues. Evidemment, l'amélioration est faible, en ce qui concerne l'acuité visuelle, cependant elle est indéniable.

La figure, toute très infiltrée avant le commencement des injections de sulfamide, a beaucoup bénéficié de ce traitement. A présent l'infiltration est beaucoup moins accusée, surtout à la partie supérieure de la figure et la malade prétend qu'elle n'a plus la sensation de « peau tendue » sur la face comme elle l'avait avant. La figure est redevenue plus normale. Elle peut respirer librement par le nez, obstrué presque complètement avant.

Observation n° 8. — M. Me... Il s'agit ici d'un jeune homme de 24 ans, atteint de la lèpre lépromateuse depuis l'âge de 5 ans. L'acuité visuelle commence à baisser en 1936. En 1942, crise d'iritis aiguë à l'œil droit. Le malade est devenu complètement aveugle depuis le mois de février 1943. Actuellement on constate : *œil gauche*, il présente une kératite ancienne. La cornée est tout à fait blanche avec les vaisseaux néoformés. Le globe oculaire est irrégulier. *Œil droit*, cornée transparente. La pupille immobile très rétrécie est obstruée complètement par une masse blanchâtre constituée d'adhérences et il y a un dépôt important sur le cristallin. La vision est nulle, le malade n'aperçoit même plus la lumière.

Le malade est traité depuis le 6 juillet 1944. Le 12 décembre 1944 une semaine après la dix-huitième injection on constate que l'acuité visuelle n'a pas changé, le malade reste aveugle et l'obstruction de la pupille droite est toujours complète. La kératite ancienne, bien organisée, n'a pas changé. Cependant, le traitement a été suivi d'améliorations portant sur d'autres lésions. Comme les malades précédents, M. Me... avait une rhinite intense et des saignements fréquents du nez avant le commencement du traitement. Actuellement, il respire librement par le nez, ne mouche plus, les épitaxis ont cessé complètement. Le traitement a apporté, en outre, un grand soulagement, car le malade avait des douleurs très intenses dans l'œil gauche et moins fortes dans l'œil droit, ces douleurs ont complètement disparu.

Certains nodules, notamment au coude gauche, ont régressé sensiblement, quoiqu'ils n'aient jamais été traités localement. Les nodules situés aux deux genoux et traités avec les injections locales de septoplix sont, soit fortement en régression, soit complètement disparus après la cinquième injection de septoplix.

Quatre autres malades venus à notre consultation tout dernièrement ont reçu de 1 à 3 injections de sulfamide et on ne peut encore donner pour eux aucun résultat.

Les complications oculaires de la lèpre ne bénéficient sûrement

d'aucun traitement médical connu jusqu'à présent. La thérapeutique sulfamidée de ces lésions réalise un progrès indéniable.

Nos essais nous laissent même croire que la cécité dans la lèpre pourrait être évitée dans la plupart des cas en utilisant dès le commencement des troubles oculaires, les injections périorbitales de sulfamide.

Conclusions

1° Les injections hebdomadaires de para-amino-phényl-sulfamide en solution à 15 o/o au pourtour des orbites arrêtent l'évolution des complications oculaires de la lèpre et provoquent une régression, parfois importante, des lésions récentes.

2° La photophobie est rapidement guérie, de même que les larmoiements.

3° La kératite interstitielle lépreuse *récente* régresse rapidement.

4° Les modifications pathologiques de l'intérieur du globe oculaire sont moins vite influencées que les lésions périphériques et l'iritis se calme par ce traitement plus lentement que la kératite et les larmoiements. A la suite de ce traitement, on observe chez certains malades une clarification du vitré.

5° Treize malades ont été et sont encore traités par cette méthode. Parmi les cinq ayant des lésions récentes et dont quatre ont été pratiquement aveugles, un seul pouvait encore se diriger seul, quatre ont récupéré une acuité visuelle compatible avec l'existence sensiblement normale. Ils peuvent se passer de l'aide d'autrui, se diriger seuls et trois d'entre eux peuvent à nouveau lire, etc., une de ces cinq malades, traitée d'ailleurs moins longtemps que les autres, car elle n'a reçu en tout que 7 injections, a peut-être moins bénéficié de ce traitement. L'amélioration ne s'est déclarée chez elle qu'après la cinquième piqûre, mais elle est progressive et s'accentue après chaque nouvelle injection. Trois malades avec des lésions anciennes, aveugles depuis plusieurs mois ou même des années n'ont présenté que peu ou pas d'amélioration de leurs lésions oculaires. Les séquelles telles que les adhérences de la pupille, le dépôt sur le cristallin, la kératite sont peu influencées par le sulfamide surtout quand elles sont anciennes, donc bien organisées.

Les cinq derniers malades ne sont traités que depuis trop peu de temps (ils n'ont reçu que de 1 à 3 piqûres) pour qu'on puisse juger chez eux de l'efficacité du traitement, quoique deux d'entre eux présentent déjà une amélioration évidente.

6° D'autres lésions lépreuses situées à une certaine distance du point d'injection du médicament ont été guéries, ou améliorées sensiblement. La rhinite lépreuse, quand elle existait, a été cliniquement guérie chez tous les malades traités. Dans un cas, la recherche des bacilles de HANSEN a permis de constater une diminution très importante de ces germes dans le mucus nasal après 10 injections de sulfamide. Cette heureuse influence du traitement sulfamidé sur la rhinite lépreuse est très importante au point de vue prophylactique, car les lésions de la muqueuse nasale jouent, d'après les léprologues, un rôle important dans la dissémination des bacilles de HANSEN en dehors de l'organisme et donc, dans la propagation de la maladie.

Les nodules, les infiltrations de la peau de la figure sont aussi très améliorés par ce traitement. Ces légions régressent et disparaissent parfois complètement. Leur disparition commence d'abord au voisinage des points d'injection du sulfamide et continue quand le nombre des injections augmente, en s'éloignant peu à peu de ceux-ci.

7° Les nodules situés sur le corps et sur les membres et non traités localement suivent chez certains malades le même sort que ceux de la figure quand le nombre d'injection est suffisamment élevé. Ces améliorations montrent que les injections sous-cutanées de sulfamide ne doivent pas être considérées comme un simple traitement de quelques lésions lépreuses isolées. L'efficacité de ce médicament dépasse le cadre d'une thérapeutique purement locale.

BIBLIOGRAPHIE

1. BORTHEN (L.). — 8e Congrès Intern. Ophtalm. d'Edimbourg 1894. *Arch. f. Dermat.*, 1911, t **106**, p. 81.
2. SHELDON (H. P.). — *S. afric med. Rec.*, 1925, t. **23**. p. 447.
3. PAVLOV (N. M.). — *Arch. oftalm.*, 1930, t. **7**, pp. 535 et 838 ; *Sovet Vestn. oftalm*. 1934, t. **4**, p. 413 et 1935. t. **7**, p. 317.
4. ROGERS (L.) et MUIR (E.). — *Leprosy*. Bristol-London, 1925.
5. MUKHERJEE (S. K.). — *Ind. med. Rec.*, 1926, t. **46**. pp. 264, 271 et 281.
6. PINKERTON (F. J.). — *Arch. of Ophtalm.*, 1927, t. **56**, p. 42.
7. JEANSELME (E.). — *La lèpre*. G. Doin et Cie édit.. Paris, 1934.
8. FEDOSEEV (A. A). — *1er Bundeskongr. Mikrobiol.*, Leningrad, 1928, p. 231.
9. OČAPOVSKY (S.). — *Arch. Ophtalm.*, 1929, t. **5**, p. 267.
10. UCHIDA (M.). — *Acta Soc. ophtalm. jap.*, 1930, t. **34**, p. 257 et 1932, t. **36**, p. 1092.
11. MORATAL (A.). — *Arch. oftalm. hisp.-amer*, 1931, t. **31**, p. 234.

12. KLINGMULLER (V.) — *Die Lepra*, Julius Springer édit., Berlin, 1930 et *Lepra*, Ubersicht seit 1930 : *Sonderabdruck a. d. Zentralbl f. Haut. u. Geschlechtskrank.*, 1938, t. 57, p 323.
13. HAYASHI (F.). — *Intern Jl Leprosy*, 1935, t. 3, p. 165
14. BROWNING (W E.). — *Leprosy Review.*, 1935, t. 6, p. 160
15. CHORINE (V). — *Bull. Soc. Path Exot* , 1936, t 29, p. 949.
16. FAGET (G. H.), JOHANSEN (F.) et ROSS (H.). — *Publ Health. Rep.*, 1942, t. 57, p. 1892.
17 CHORINE (V.). — *Bull Acad. Med* , 1942, t. 126, p. 152.
18. CHORINE (V.). — *Bull. Acad. Méd.*, 1942, t. 126. p. 454.
19. CHORINE (V.). — *Bull. Acad. Med.*, 1942, t. 126. p. 512.
20. CHORINE (V.) — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1943, t. 36, p. 46.
21 CHORINE (V.) et CHABAUD (A.). — *Bull. Soc. Path. Exot* , 1943, t. 36, p. 82.

Discussion.

R. MONTEL. — Mes observations en Cochinchine me permettent, en ce qui concerne la lèpre oculaire, de confirmer les citations faites par M. CHORINE : les lésions oculaires de la lèpre et leur conséquence, la cécité, sont bien moins fréquentes sous les tropiques que dans les climats tempérés ou froids.

Le traitement mis en œuvre par l'auteur pour les lésions oculaires de la lèpre est suivi avec intérêt au Pavillon de Malte de l'hôpital Saint-Louis. Un certain nombre de malades de ce pavillon sont traités par M. CHORINE : les examens ophtalmologiques faits à l'hôpital Saint-Louis n'ont pas révélé, chez eux, d'améliorations notables. Je crois qu'il convient d'être réservé sur l'appréciation des résultats de ce traitement. Dans la lèpre oculaire comme dans la lèpre cutanée, l'affection procède par poussées susceptibles d'améliorations et d'aggravations spontanées qu'il ne faut pas se hâter d'attribuer au traitement. Tout en souhaitant le plus bel avenir au traitement local par les sulfamides, je demande que l'on attende un plus long recul de temps pour le juger.

MÉNINGOENCÉPHALITE A *TRYPANOSOMA GAMBIENSE* (SOUCHE NEUROTROPE) OBSERVÉE CHEZ LE LAPIN

Par G. STEFANOPOULO, P. CAUBET et Mlle S. DUVOLON (*)

Les propriétés neurotropes d'une souche de *Tr. gambiense* entretenue au Laboratoire du professeur ROUBAUD (souche « Yaoundé ») ont été déjà mises en évidence aussi bien chez la souris (E. Rou-

(*) Séance du 14 février 1945.

BAUD et A. PROVOST, 1941 (1), G. J. STEFANOPOULO et J. ETEVÉ, 1943 (2)) que chez le rat (E. ROUBAUD, G. J. STEFANOPOULO et S. DUVOLON, 1944 (3)). Cette souche se caractérise, comme il a été dit, par la lenteur de l'évolution de la maladie qu'elle communique chez ces rongeurs et par la fréquence inhabituelle des lésions nerveuses qu'elle provoque. Nous avons insisté, par ailleurs, sur la stabilité de ces caractères malgré le grand nombre de passages qu'elle a subis depuis plus d'une dizaine d'années.

Le neurotropisme de cette souche semble se manifester aussi à l'égard du lapin ainsi que le démontre l'observation que nous nous permettons d'insérer ici :

OBSERVATION. — Le lapin n° A/7, pesant 2 kg. 890, a été inoculé à trois reprises par voie sous-cutanée avec 1 à 2 cm³ de sang de cobaye fortement infecté de *Tr. gambiense* (souche « Yaoundé ») : le 1-6-43, le 19-10-43 et le 3-11-43. Une quatrième inoculation a eu lieu le 20-11-43 avec du sang de rat.

Les examens de sang faits toutes les semaines au cours des deux premiers mois et, par la suite, à date non fixe, sont toujours restés négatifs. L'animal suivi pendant 1 an n'a, à aucun moment, présenté de signes évidents de maladie ; en particulier, son poids était resté sensiblement le même (3 kg. au 12e mois).

Le 30-6-44, c'est-à-dire 13 mois après la première inoculation et 7 mois 1/2 environ, après la dernière, nous notons une paralysie du train postérieur. L'animal se déplace à l'aide des pattes antérieures présentant ainsi une démarche « en phoque ». Il semble y avoir eu des troubles urinaires. La vessie est manifestement distendue. Les jours suivants la paralysie s'étend pour aboutir à une quadriplégie. Le lapin est sacrifié le 5-7-44.

Autopsie. — A l'autopsie on trouve une rate plutôt petite ; la vessie est considérablement distendue et contient 160 cm³ environ d'urine. Rien du côté des autres organes. On note pourtant à l'ouverture du crâne une forte congestion des méninges.

La recherche des trypanosomes faite extemporanément entre lame et lamelle est négative dans le sang du cœur et le suc pulmonaire. Par contre elle est positive dans le suc ganglionnaire, le suc hépatique et en particulier dans la matière cérébrale écrasée dans un peu d'eau physiologique.

Examen histopathologique. — L'examen du système nerveux a révélé les lésions suivantes :

Méninges. — On note des plaques de pachyméningite avec infiltration lympho-plasmocytaire et réaction conjonctivo-vasculaire disséminées de façon assez irrégulière. Toutefois celles-ci paraissent en rapport avec le voisinage des gros vaisseaux qui suivent la fente interhémisphérique ou les principaux sillons du cortex. Les lésions méningées se continuent avec les mêmes caractères au niveau du septum médian qui est très infiltré.

Cerveau. — Il existe des foyers isolés d'infiltration périvasculaires en différents points du cortex. Cette infiltration paraît bien avoir suivi les axes conjonctivo-vasculaires en partant des méninges car ce sont les

Communication
J. STEFANOPOULO,
J. GALBET
et Mlle S. DUVOLON

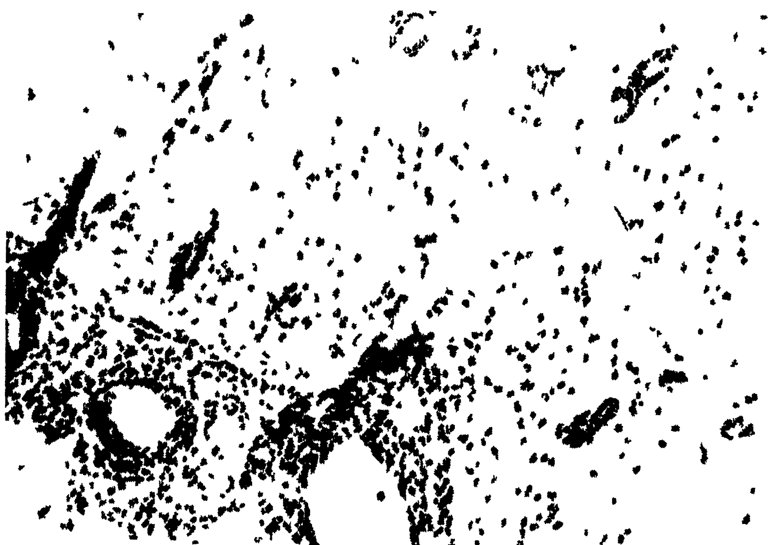


Photo JEANTET

Fig. 1. — Méningoencéphalite du lapin à *Tryp. gambiense*. Lapin sacrifié paralysé 13 mois après l'inoculation sous-cutanée de la souche « Yaoundé ». Cerveau : plage de méningite ayant entraîné une infiltration de la région sous-jacente. Hémalun-éosine. Gr. : 160.



Photo JEANTET

Fig. 2. — Même cas que figure 1. — Cerveau : gros manchons périvasculaires dans le cortex. Hémalun-éosine. Gr. × 180.

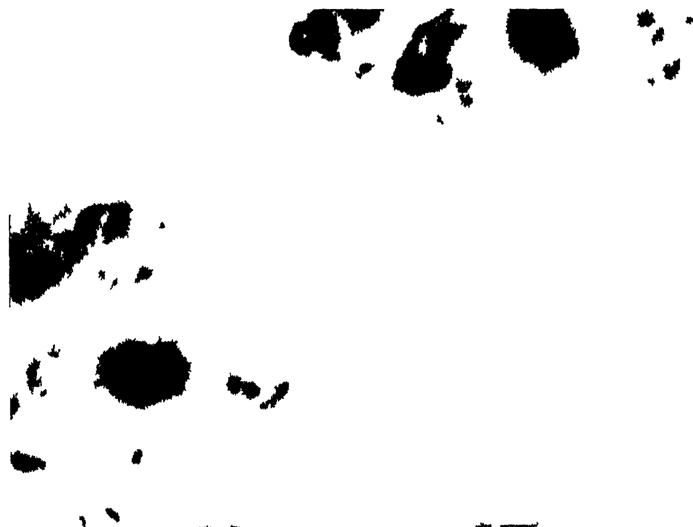


Photo JEANTET

Fig. 3. — Même cas que figure 1 et 2 (Pl. I). — Cerveau présentant de nombreux trypanosomes dans les [illegible] Color. MAY GRUNWALD GIEMSA. Gr. × 1050.





Photo JEANTET

Fig. 4. — Même cas que figure 1, 2 (Pl. I) et figure 3 (Pl. II). — Présence de trypanosomes dans la masse du cerveau à côté d'un infiltrat. Color. MAY GRUNWALD GIEMSA. Gr. × 1550.

régions sous-jacentes aux plaques de pachyméningite qui montrent le plus de lésions (Pl I, fig 1). On trouve en plein tissu nerveux des vaisseaux entourés d'une ou deux couches de plasmocytes Mais dans certains endroits on note de véritables manchons péri-vasculaires constitués de cellules de type lympho-plasmocytaire (Pl. I, fig. 2).

Les noyaux gris et la corne d'Ammon paraissent normaux.

Bulbe et moelle. — Rien de particulier.

L'épendyme. — Ne semble pas touché et reste à une seule assise de cellules ; mais on note des images de désintégration au niveau des parois des ventricules latéraux avec légère infiltration diffuse.

La coloration au Nissl a montré un aspect à peu près normal des *neurones*. Nous n'avons pas trouvé de *cellules muriformes* de Mott dans le système nerveux, éléments que nous avons signalés assez fréquemment chez les rats infectés avec la même souche de trypanosomes (4).

Recherche des trypanosomes dans le système nerveux. — L'examen des coupes du système nerveux colorées au GIEMSA après fixation au sublimé alcoolique nous a permis de noter la présence de trypanosomes en quantité parfois considérable dans les régions infiltrées des méninges (Pl. II, I, fig. 3). En outre, des trypanosomes isolés sont visibles en pleine substance cérébrale non loin des péri-vascularites (Pl. II, I, fig. 4). On en observe parfois jusqu'à 5 à 6 dans un champ microscopique (immers. 1/15, ocul. 8).

La présence de trypanosomes dans les lésions cérébrales et méningées contraste avec leur absence dans la lumière des vaisseaux. Ceci concorde avec les observations nécropsiques qui ont montré de nombreux protozoaires dans la pulpe cérébrale et leur absence dans le sang du cœur. C'est exactement le contraire de ce que nous voyons habituellement avec les souches ordinaires de *Tr. gambiense* du laboratoire (souches à évolution rapide ou septicémiques).

Les lésions histopathologiques du système nerveux que nous venons de décrire chez le lapin rappellent étonnamment celles que l'on rencontre chez l'homme dans la maladie du sommeil et aussi dans la paralysie générale (*).

Du côté des *autres organes*, l'examen histopathologique a montré la présence de cellules de MOTT, en petit nombre, dans la rate et un certain degré de congestion des reins et du foie ; dans ce dernier on remarque un début de transformation adénomateuse des canaux biliaires d'origine indéterminée (pas de coccidiose).

En résumé, il s'agit d'une méningo-encéphalite observée chez le lapin à la suite de l'inoculation sous-cutanée d'une souche neuro-

(*) Nous remercions le professeur LHERMITTE et le docteur AJURIAGUERRA qui ont bien voulu examiner nos coupes.

trope de *Tr. gambiense*, et dont l'évolution a duré près d'un an. Les lésions constatées sont caractérisées par une infiltration périvasculaire de cellules lympho-plasmocytaires à la fois méningée et corticale avec présence, dans les méninges et la masse du cerveau, de nombreux trypanosomes. Ces lésions rappellent celles que l'on observe chez l'homme dans la maladie du sommeil et que nous avons déjà décrites chez la souris et le rat. Les affinités neurotropes de la souche « Yaoundé » de *Tr. gambiense*, très marquées pour ces derniers se manifestent donc également vis-à-vis du lapin.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. ROUBAUD (E.) et PROVOST (A.) — Ce *Bulletin*, 1941, **34**, 48
2. STEFANOPOULO (G. J.) et ETÉVE (J.). — Ce *Bulletin*, 1943, **16**, 43.
3. ROUBAUD (E.), STEFANOPOULO (G. J.) et DUVOLON (Mlle S.). — Ce *Bulletin*, 1944, **37**, 292.
4. STEFANOPOULO (G. J.), CAUBET (P.) et DUVOLON (Mlle S.). — Ce *Bulletin*, 1944, **37**, 296.

Institut Pasteur.

Discussion.

M. ROUBAUD. — M. STEFANOPOULO a-t-il observé chez le lapin les différences morphologiques du trypanosome de Yaoundé ?

M. STEFANOPOULO. — Comme l'a signalé l'année dernière notre collègue CAUBET (v. ce *Bulletin*, 1944, **37**, 285), la souche neurotrope « Yaoundé » semble, en effet, se caractériser également par ses propriétés morphologiques. Je rappelle, que d'après cet auteur, elle comprend, en particulier, des formes longues atteignant 20 à 34 µ et dont la moyenne se situe à 28,3 µ. Les mensurations ont été faites sur les dessins à chambre claire à l'aide d'un curvimètre. Par le même procédé une souche « septicémique » ordinaire du Laboratoire (s. « Anvers ») a donné comme longueur 16 à 30 µ, moyenne 23,4 µ. M. JEANTET a procédé plus récemment à des mensurations du trypanosome « Yaoundé » après que celui-ci ait été passé par le lapin. Il a employé aussi le curvimètre mais en opérant directement sur des photographies (g. × 2.100) de préparations colorées au MAY-GRÜNWALD-GIEMSA que nous lui avons fournies. Il mesure, d'une part, la longueur totale sur l'axe médian y compris le flagelle et, d'autre part, la largeur au niveau du noyau. M. JEANTET trouve ainsi une longueur moyenne de 28,57 µ sur 1,27 µ pour la souche « Yaoundé » (19 éléments mesurés). Pour la souche septicémique « Anvers » mesurée de la même façon il a

trouvé 20,2 μ sur 1,33 μ (11 éléments mesurés). La souche neurotrope « Yaoundé » conserve donc toujours ses caractères morphologiques initiaux qui la différencient comme il a été dit à ce point de vue de la souche septicémique « Anvers » du Laboratoire.

M. ROUBAUD. — M. STEFANOPOULO a-t-il eu l'occasion d'inoculer la souche Yaoundé à d'autres animaux que les petits rongeurs ?

M. STEFANOPOULO. — Nous avons inoculé récemment un *Erythrocebus patas* par voie sous-cutanée, avec la même souche. Ce singe a fait une trypanosomiase aiguë du type septicémique ayant provoqué la mort au 9e jour de l'inoculation. A l'examen histopathologique comme on pouvait s'y attendre, nous n'avons pas trouvé de lésions au niveau du névraxe. Je rappelle que le *patas* avait été jadis proposé par A. THIROUX et L. D'ANFREVILLE (ce *Bulletin*, 1909, **2**, 129) comme l'animal de choix pour le diagnostic de la maladie du sommeil.

L'ALBUMINURIE DE LA TRYPANOSOMOSE EXPERIMENTALE *A. T. ANNAMENSE* DU LAPIN : ACTION DES AGENTS TRYPANOCIDES. II. ACTION DE LA SYNERGIE MORANYL-ANTHIOMALINE (1)

Par L. LAUNOY (*)

Nous apportons dans cette note l'exemple d'un animal dont la trypanosomose fut traitée seulement à la période cachectique. L'albuminurie était présente ; le traitement, pratiqué avec ménagement, détermina la régression rapide du syndrome rénal.

Lapin n° 12, mâle — Poids 2 kg. 800 le 9 mai 1944. Est infecté le 11 à 11 h 30, par voie veineuse, avec 1 million de germes de *T. annamense* normal. Le 22, apparition d'un œdeme sus-orbitaire droit. L'œdeme s'étend rapidement à droite et à gauche : le 23, il envahit les 2/3 de la partie interne de l'oreille droite et le 1/3 de la partie interne de l'oreille gauche. Les bourses sont externes et œdématiées.

Dans la sérosité de l'œdème de la base de l'oreille droite, on observe des trypans. Le 23, l'urine est louche par chauffage à 100°, en milieu acétique, chloruré sodique : le louche se renforce par refroidissement et s'éclaircit par chauffage. Appliquées sur l'urine acétique, la réaction de ZOTNER est positive en 5 minutes, celle de GRIMBERT-DUFAU est négative.

Le 24, rares trypans dans la sérosité des œdèmes.

(1) Voir *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, nos 11-12, 1944.
(*) Séance du 14 février 1945.

Ce même jour, l'addition de NO_3H à l'urine provoque un anneau immédiat. Rien avec l'acide acétique à chaud et en présence de ClNa.

Le 26, pas d'aggravation des œdèmes. Hyperhémie des bords palpébraux. Dans l'urine, le NO_3H donne une forte réaction. Le chauffage à ébullition en milieu acide et chloruré sodique donne un louche qui flocule. Une partie, mais non la totalité du floculat se dissout à chaud, mais, à 100°, il reste un fin granulum qui s'amasse en flocons vers 80°. Ce floculat lavé, débarrassé des sels, séché à l'alcool, puis à l'éther, donne une masse amorphe, légère, brûlant sans résidu.

Le 1er juin, œdème du museau, blépharospasme de l'œil droit, légère conjonctivite à droite et à gauche. Le taux de l'albumine dans l'urine est égal à 1 g. 66 o/oo.

Depuis ce moment, l'albuminurie s'installe en permanence et son taux varie, jusqu'au 10 inclus, de la manière suivante :

Date	Taux albumine o/oo en grammes	Taux de NaCl en 24 heures en grammes	Taux de l'urée en 24 heures en grammes	Volume urinaire en 24 heures en centimètres cubes
1-2-VI	0.50	0,30	1.42	55
2-3	traces nettes	0,59	1,50	98
5-6	0,76	0,54	1,86	56
6-7	0,64	0,66	1,23	57
7-8	0,54	1,19	2.37	112
8-9	1.63	0,33	1,75	39
9-10	1,13	0,27	2,94	60

En somme, du 2 au 3 juin, l'albumine régresse : en même temps, on note une diminution des œdèmes de la tête ; les yeux qui étaient fermés par du blépharospasme s'entrouvrent le 5 juin ; l'état général est meilleur ; pas d'hyperthermie. Mais l'albumine est nettement installée, à faible taux, il est vrai. En même temps, oligurie nette et dès, le 9 juin, gêne respiratoire. A partir du 10, conjonctivite purulente ; œil droit complètement fermé, paupières fermées par du muco-pus.

A partir du 10, les œdèmes de la tête s'accentuent ; l'oreille droite est alopécique ; aux deux oreilles, large œdème blanc et dur.

Le 16, la ponction de ces œdèmes ramène un liquide séro-sanguin, contenant des Flagellés, non rares. Pendant ces quatre derniers jours, l'albuminurie a donné les chiffres suivants : 12 à 13, 1 g. 10 ; 13 à 14, o g. 48 ; 14 à 15, o g. 56 ; 15 à 16, o g. 65. Puis du 19 au 25, on a les chiffres suivants :

Date	Taux albumine o/oo en grammes	Taux de NaCl en 24 heures en grammes.	Taux d'urée en 24 heures en grammes	Volume urinaire en 24 heures en centimètres cubes
19 20-VI	1.14	0,80	1.44	61
20-21	1.32	1.04	1,91	71
21-22	0,90	1,20	2,11	68
22-23	1,50	0.75	0,73	28
23 24	1,50	0,81	0,63	32

Le 26 juin, donc au *47e jour de l'infection*, à 15 h. 30, on injecte 0 g. 003 d'anthiomaline 0/00, par voie intramusculaire et 0 g. 005 de moranyl 0/00, sous la peau.

Le 30, on injecte 0 g. 005 de moranyl (en tout) par voie sous-cutanée, et 0 g. 003 d'anthiomaline (en tout) par voie intramusculaire.

Les dosages donnent du 26 juin au 6 juillet, les chiffres suivants :

Date	Albumine 0/00 en grammes	NaCl en grammes en 24 heures	Urée en grammes, en 24 heures	Urine en centimètres cubes pour 24 heures
26-27-VI	1,60	0,05	1,23	26
27-28	5,90	0,25	2,75	36
28-29	3,87	0,29	1,10	17
29-30	0,48	0,31	0,65	32
30-1-VII	0,65	1,20	1,52	132
3-4	0,48	0,81	1,31	103
5-6	0,68	0,94	1,10	82

Le 6 juillet, on injecte à nouveau, par voie sous-cutanée : 0 g. 005 moranyl 0 00 et 0 g. 003 d'anthiomaline 0/00. L'animal présentait encore de l'albumine et du jetage nasal ; il ne grossissait plus.

Du 9 au 10 juillet, l'urine ne renferme plus que des traces indosables d'albumine. Le 13 juillet : l'urine est recueillie par sondage vésical ; l'acide nitrique y donne un léger anneau blanc en 10 minutes. Il n'y a pas de trypans dans le sang, ni dans la sérosité des œdèmes qui persistent légers à la base des oreilles et dans la région sus-orbitaire.

On injecte ce jour 0 g. 40 de tryparsamide.

L'urine du 17 (sur urine fraîchement émise) ne contient pas d'albumine. L'animal est en très bon état, tout œdème a disparu ; les organes génitaux sont nets ; la marge de l'anus est désinfiltrée ; les poils repoussent sur toutes les régions alopéciques. Le 27 juillet, l'animal pèse 2 kg. 400 ; le 27 juin, il pesait 2 kg. 030. Le 25 septembre, il pèse 2 kg. 650. Le 29 novembre, il pèse 2 kg. 950, Le volume d'urine recueilli ce jour est égal à 250 cm³ L'action de NO^3H est négative. Cependant, le chauffage sur 50 cm³ en milieu acide acétique donne un précipité d'albumine de 0 g. 14 0/00.

Actuellement, 16 janvier 1945, l'animal pèse 3.000 g.

Ajoutons que pendant la période expérimentale proprement dite, les aliments furent constitués, de mai au 15 juin, par : avoine, chou, salades variées. A partir du 15 juin, avoine, fanes de carottes, cosses de petits pois, feuilles de radis, de temps à autre des choux, épluchures de pommes de terre, donc alimentation pauvre et relativement peu hydratée.

En conclusion, ce lapin infecté par *T. annamense* a présenté, comme ceux de nos précédentes recherches, un symptôme rénal très net : oligurie, albuminurie. Le traitement par la méthode synergique moranyl-anthiomaline qui cumule deux substances toxi-rénales, a déterminé comme après moranyl seul, en même

temps que la disparition des symptômes cutanés, oculaires, génitaux et respiratoires, la diminution très rapide d'albumine dès la première injection.

Toutefois, l'injection médicamenteuse fut immédiatement suivie d'une pointe très sensible du taux de l'albumine urinaire, pendant les 48 heures qui ont suivi le premier traitement. Si l'on se rappelle avec quelle rapidité le Sb blanchit le sang des animaux infectés, il est vraisemblable que cette augmentation du taux d'albumine provient de la désintégration des corps trypaniques et de l'élimination des produits de lyse ; on observe en même temps de l'oligurie.

Transportée en clinique humaine, cette notion expérimentale commande, à la première injection de moranyl-Sb, une posologie de grande prudence. Chez notre lapin, après les pointes d'albuminurie, le taux chute dès le troisième jour après le traitement, de façon très importante, et cède presque totalement à un troisième traitement.

En résumé, le lapin a reçu, en trois fois, du 26 juin au 6 juillet, environ 0 g. 0075 d'anthiomaline et 0 g. 012 de moranyl 0,00 en l'espace de 10 jours. La persistance de légers œdèmes à la base des oreilles et de la région sus-orbitaire et aussi la persistance de traces d'albumine nous fait injecter 0 g. 40 de tryparsamide (en tout) le 13 juillet ; à partir de ce moment, les derniers vestiges de l'infection régressent, l'animal prend du poids. Nous noterons tardivement un léger louche de l'urine en présence d'acide acétique et de ClNa à l'ébullition.

Pratiqué en période cachectique, au moment où l'albuminurie est nette et constante, le traitement de la trypanosomose par la synergie moranyl-anthiomaline, a été rapidement suivi de la disparition du syndrome rénal en même temps que des manifestations cutanées, oculaires, génitales, etc...

La synergie médicamenteuse moranyl-anthiomaline n'est donc pas exclue du traitement d'une trypanosomose, même en présence d'une albuminurie, lorsque la posologie des agents trypanocides employés en synergie est correctement appliquée (1).

(1) Voir au sujet de l'application humaine de la synergie moranyl-anthiomaline le mémoire de Y. Bertrand. *Bull. Soc. Path. exot.*, vol. XXXI, 1938, n° 6, p. 522.

ESSAIS DE TRAITEMENT DES OXYUROSES PAR LA THIODIPHÉNYLAMINE

Par J. GUILHON (*)

La thiodiphénylamine utilisée pour la première fois contre les Helminthes, aux Etats-Unis, en 1938, par HARWOOD, SWANSON et JERSTAD a fait l'objet, depuis cette époque, de multiples travaux tant à l'étranger (Angleterre, Australie, Canada, Etats-Unis, Allemagne, Suède, Suisse) qu'en France où, en 1942, nous avons, avec LAGNEAU, attiré l'attention sur cette substance en montrant qu'elle était aussi active contre les Coccidies du lapin.

Avec PRIOUZEAU nous avons confirme cette nouvelle propriété antiparasitaire dans le traitement de la coccidiose des Bovidés et prouvé que l'œsophagostomose nodulaire des mêmes animaux, jusqu'alors incurable, pouvait être guérie par un traitement à la thiodiphénylamine. Chez les Equidés et les Bovidés nous avons précisé, avec le même auteur, les bons effets de la thiodiphénylamine indiqués par les chercheurs étrangers, puis par VELU, TRAIN, JACQUET et QUARANTE, en France, et déterminé la dose minimum active à utiliser dans le traitement de la plupart des entérites parasitaires des grands herbivores domestiques.

Il ne semble pas que la plupart des auteurs qui se sont intéressés à l'étude de la thiodiphénylamine se soient spécialement attachés à mettre en évidence sa toxicité à l'égard des diverses espèces d'oxyures.

Dans les recherches que nous avons entreprises dans le but de préciser la valeur oxyuricide de la thiodiphénylamine nous nous sommes adressés d'abord aux diverses espèces animales domestiques parasitées par ces Nématodes, c'est-à-dire le cheval, le lapin, le poulet puis, à l'homme chez lequel les oxyures sont aujourd'hui extrêmement fréquents.

Chez de nombreux Equidés nous avons remarqué qu'à chaque fois que la thiodiphénylamine était utilisée à la dose de 5 cg. par kilogramme de poids vif dans le traitement des Strongylidoses du gros intestin (*Strongylus*, *Trichonema*) les œufs pondus par les femelles d'*Oxyurus equi* étaient moins nombreux, ce qui, cliniquement, se manifeste par la disparition du crachat anal ou sa réduction très sensible. Sans avoir pu préciser exactement la dose nécessaire de thiodiphénylamine, pour obtenir l'évacuation totale des oxyures chez le cheval, il est certain que son administration à

(*) Séance du 11 avril 1945.

la dose de 5 cg. par kilogramme de poids vif produit un effet indéniable.

A deux lapines âgées de 7 mois, pesant respectivement 2 kg. 800 et 2 kg. 600, dont les fèces renfermaient quelques femelles d'oxyures (*Passalurus ambiguus*) nous avons administré, 3 jours consécutifs, les 6, 7, 8 mai 1942 le matin à jeun, mélangée à du son légèrement humecté, 15 cg. de thiodiphénylamine, soit environ 5 cg. de cette substance par kilogramme de poids vif ; ce qui correspond à la dose minimum active que nous avons établie avec PRIOUZEAU comme étant nécessaire et suffisante pour débarrasser les Equidés de leurs Strongylidés intestinaux.

Les lapines qui ont absorbé le mélange de médicament et de son frisé, chaque matin, ont commencé à évacuer des oxyures morts dès le 2e jour du traitement. Ceux-ci d'abord très nombreux sont devenus rares le 5e jour pour disparaître complètement les jours suivants. Les lapines changées de cage pour éviter la réinfestation et observées fréquemment n'ont plus éliminé d'oxyures jusqu'au mois d'avril 1944. Ce résultat encourageant nous a incité à essayer le même traitement chez les oiseaux qui ne sont point parasités par les Oxyuridés, mais par des Nématodes très voisins biologiquement, les *Heterakis* dont l'habitat et le mode de nutrition sont identiques à ceux des oxyures des Mammifères.

Chez deux poulets de 6 mois, porteurs de nombreux *Heterakis gallinæ*, qui ont reçu 5 cg. de thiodiphénylamine par kilogramme de poids vif, dans les mêmes conditions que les lapines, nous n'avons constaté aucune variation dans le nombre des œufs éliminés, chaque jour, pendant une semaine, après le traitement. Nous avons alors augmenté les doses et cinq coqs de race Sussex âgés de 18 mois ont absorbé, pendant 2 jours consécutifs, 250 à 300 g. de leur pâtée habituelle contenant des doses différentes de thiodiphénylamine. Les résultats de cette deuxième expérience sur les oiseaux sont rassemblés succinctement dans le tableau suivant :

Désignation des oiseaux	Doses	Nombre d'œufs par gramme d'excréments		Nombre de parasites éliminés
		Avant le traitement	Vingt jours après	
Coq n° 1 . .	3 g. × 2	72	0	nombreux
Coq n° 2 . .	0 g. 75 × 2	10	0	15
Coq n° 3 . . jeûne de 15 h.	0 g 50 × 2	8	0	54
Coq n° 4 . . jeûne de 15 h.	0 g. 25 × 2	9	0	2
Coq n° 5 . jeûne de 15 h.	0 g. 125 × 2	8	quelques œufs	nombreux

Cette expérience tend à montrer que la dose de 25 cg., répétée 2 jours de suite, est un minimum au-dessous duquel il ne faut pas descendre si l'on veut obtenir l'élimination totale des parasites. Dans une troisième expérience nous nous sommes adressés à 12 poules de races diverses, âgées de 1 à 3 ans, parasitées par *Heterakis gallinæ* et *Ascaridia lineata*, qui étaient somnolentes et présentaient de la diarrhée depuis plusieurs jours. Les 12 sujets ont reçu à partir du 17 juin 1943, mélangée à leur pâtée habituelle, 50 cg. de thiodiphénylamine pendant 5 jours consécutifs, le matin à jeun. La diarrhée a cessé dans la semaine du traitement et la moyenne des œufs pondus chaque jour s'éleva très sensiblement.

Sans qu'il soit besoin d'insister, ces trois expériences confirment les résultats obtenus par Mac Culloch et Nicholson qui ont montré, pour la première fois, aux Etats-Unis, en 1940, l'action de la thiodiphénylamine sur *Heterakis gallinæ*.

Chez les oiseaux pour des raisons qui n'ont pas encore été précisées la dose minimum active à utiliser n'est plus de 5 cg., mais 5 fois ou même 10 fois plus élevée dans les cas de parasitisme intense.

Les résultats encourageants obtenus avec la thiodiphénylamine dans le traitement des oxyuroses animales et plus particulièrement dans celles des oiseaux nous ont incité à essayer cette même substance contre l'oxyure de l'homme *Enterobius vermicularis* de plus en plus fréquent en France dans toutes les classes de la société. Avant d'utiliser la thiodiphénylamine dans le traitement de l'oxyurose humaine nous avons voulu vérifier les conséquences de son administration, à la dose de 5 cg. par kilogramme de poids vif, sur une personne non parasitée et en bonne santé. Nous avons, à cet effet, absorbé sans excipient, trois matins consécutifs, sans être à jeun, 4 g. de thiodiphénylamine très voisine de la pureté chimique. Pour que la déglutition de la poudre très légère, mais insipide et inodore, soit plus facile nous absorbions après chaque ingestion d'une petite quantité de médicament, deux ou trois cuillerées à soupe d'eau. Après cette administration nous n'avons ressenti aucun malaise ; seule notre urine, les 2e, 3e, 4e et 5e jours après le traitement, était colorée en rouge ainsi que nos selles. L'absence de cristaux d'hémine recherchés jusqu'à la disparition de la coloration nous a permis de conclure que la couleur rouge n'est pas due à l'hémoglobine mais à des dérivés de la thiodiphénylamine. Convaincu que cette substance que nous avons absorbée à la dose de 12 g., répartie en trois prises, n'était pas dangereuse, nous avons accepté de traiter tout d'abord plusieurs personnes parasi-

Désignation et sexe des personnes traitées	Age	Poids	Antériorité du parasitisme	Traitements antérieurs	Date du traitement à la thiodiphénylamine	Doses journalières	Dose totale	Disparition du prurit anal après le traitement	Réapparition du prurit après le traitement
Mme F. . .	54 ans	60 kg.	2 ans	thymol, violet de gentiane	mars 1943	3 g. × 3	9 g.	3e jour	2 mois
M. L. . . .	23 »	65 »	9 mois	« chrysemine » « Ethone », calomel, violet de gentiane	mars 1943	3 g × 3	9 »	3e »	
M. H. . . .	22 »	80 »	6 »	lavements	juin 1943	4 g. × 3	12 »	2e »	
M. P. . . .	22 »	63 »	8 »	aucun	juin 1943	3 g × 3	9 »	2e »	
Mme C. . .	42 »	69 »	30 ans	nombreux	juin 1943	3 g. 5 × 3	10 g. 5	1er »	4 mois
M. F. . . .	24 »	68 »	14 mois	violet de gentiane	février 1944	3 g 25 × 3	9 g. 75	3e »	4 mois
M. G. . . .	23 »	80 »	5 »	aucun	mai 1944	4 g × 3	12 g.	4e »	
M. R. . . .	59 »	79 »	40 ans	vermifuge spécialisé	avril 1944	4 g. × 3	12 »	3e »	
M. B. . . .	36 »	72 »	14 »	« tous les traitements connus »	novembre 1944	4 g. × 3	12 »	4e »	2 mois
Mme B. . .	40 »	55 »	13 »	aucun	décembre 1944	3 g × 3	9 »	2e »	
M. B. . . .	15 »	54 »	4 »	aucun	décembre 1944	3 g. × 3	9 »	2e »	
Mlle B. .	22 »	55 »	4 »	aucun	décembre 1944	3 g. × 3	9 »	3e »	
Mme C. . .	43 »	58 »	3 »	violet de gentiane	février 1945	3 g × 3	9 »		
M. M. . . .	22 »	61 »	4 mois	violet de gentiane	février 1945	3 g. × 3	9 »		
M. H. . . .	23 »	80 »	5 »	aucun	février 1945	4 g × 3	12 »	3e »	
Mme H. . .	22 »	55 »	5 »	aucun	février 1945	3 g. × 3	9 »	3e »	
M. R. . . .	63 »	76 »	3 »	aucun	mars 1945	4 g × 3	12 »	3e »	
Mlle R. . .	17 »	52 »	3 »	aucun	mars 1945	3 g. × 3	9 »	2e »	
Mlle R . .	12 »	35 »	3 »	aucun	mars 1945	2 g. × 3	6 »	4e »	
M. L. . . .	34 »	58 »	1 »	aucun	mars 1945	3 g. × 3	9 »	2e »	
Mme L. . .	34 »	54 »	1 »	aucun	mars 1945	3 g. × 3	9 »	2 »	
Mlle L. . .	4 »	18 »	6 »	violet de gentiane	mars 1945	0 g. 75 × 3	2 gr. 15	1er »	

tées depuis longtemps par des oxyures dont elles n'avaient jamais pu se débarrasser complètement malgré les nombreux vermifuges essayés sans succès. Nous leur avons conseillé de prendre 3 jours de suite, le matin à jeun, de la thiodiphénylamine mélangée à de la confiture ou à toutes autres substances de leur choix. Chaque personne traitée dans ces conditions a très facilement absorbé l'anthelminthique à la dose de 5 cg. par kilogramme de poids vif. Nous donnons ci-dessous la liste des personnes traitées avec leur âge, leur poids, les doses absorbées, les traitements antérieurs subis, la date de disparition du prurit anal et celle de sa réapparition, s'il y a lieu.

En résumé, sur les 22 personnes que nous avons traitées et suivies, quatre d'entre elles ont eu de nouveaux accès de prurit anal entre deux et quatre mois après le traitement à la thiodiphénylamine. Dans ces conditions peut-on invoquer une rechute due à des femelles d'oxyures restées vivantes après le traitement ? C'est peu vraisemblable étant donné le temps qui s'est écoulé entre le traitement et la réapparition du prurit anal. Il s'agit plutôt, croyons-nous, de réinfestations de personnes vivant dans un milieu très contaminé. Ce qui nous incite à admettre cette dernière hypothèse, c'est que les sujets qui ont présenté un nouvel accès de prurit après le premier traitement à la thiodiphénylamine ont été immédiatement soulagés après l'ingestion de la première ou de la deuxième dose de la seconde intervention.

Pour montrer l'efficacité vraiment remarquable de la thiodiphénylamine dans le traitement de l'oxyurose humaine nous croyons utile de rapporter brièvement l'histoire de deux personnes massivement parasitées qui ont essayé sans succès tous les traitements qui leur ont été proposés.

Observation I. — M. B..., gardien de la paix, âgé de 36 ans, de forte constitution, pesant 72 kg., est infesté depuis 14 ans par des oxyures. Après un séjour d'un an à l'île Maurice en 1924, puis à la Réunion de 1925 à 1927 où il contracte le paludisme et la dysentrie amibienne dont il a failli mourir, il séjourne au Maroc pendant deux ans et revient en France en 1929. Un an après son retour il, ressent pour la première fois, un prurit anal peu violent, seulement importun à la fin de chaque mois, à l'époque de la pleine lune. M. B... n'a commencé à s'inquiéter de son parasitisme que vers le début de l'année 1935, époque à laquelle il présenta des vertiges parfois assez intenses pour provoquer des chutes sur le sol ; s'amaigrissant progressivement, dormant difficilement et victime de fréquents cauchemars, M. B... a dû garder le lit pendant trois jours en 1936 Après ce repos il évacua une très grosse quantité de « petits vers » dans ses selles glaireuses. Cette constatation le décida à se faire soigner. De 1936 au mois d'octobre 1943 M. B... a absorbé,

à plusieurs reprises, les médicaments suivants : bismuth Thulasme, calomel pendant six mois, Aethone combiné avec l'absorption de calomel, bismuth complété par des lavements d'eau d'Enghien, d'eau sulfureuse. Malgré tous ces traitements, le malade ne fut jamais débarrassé de ses oxyures; présentant de plus en plus fréquemment des moments de dépression physique et morale, M. B.. perdit confiance dans les traitements médicaux jusqu'alors prescrits et eut recours, pour faire disparaître son prurit, à des lavements d'eau d'anis, d'eau de javel à raison d'une cuillerée à café par litre d'eau. Découragé devant les insuccès qui s'accumulent, M B... s'adresse à « la doyenne des Herboristes » qui lui ordonne une tisane de plantes qu'il va prendre tous les trois jours, chaque mois, pendant six mois. Après chaque traitement le malade a pu remarquer une évacuation d'oxyures vivants, mais chaque cure semble provoquer l'apparition de vertiges et de nausées qui persistaient toute une matinée après l'absorption de la tisane. M. B... abandonna ce traitement pour absorber des doses massives de vermifuge spécialisé. Après ce traitement il constate une évacuation importante d'oxyures vivants et peut dormir, sans se gratter, pendant une quinzaine de jours seulement. En octobre 1943, on lui conseille d'utiliser une spécialité à base de violet de gentiane. M B... en absorbe six jours de suite, chaque mois, pendant quatre mois, sans jamais constater aucune évacuation ni diminution du prurit anal, alors qu'au contraire les moments de dépression réapparaissaient. Lorsque M. B. vint, par relation, nous demander de bien vouloir le délivrer de ses oxyures qui l'importunaient depuis 14 ans, il avait un appétit irrégulier, éliminait du sang dans ses selles, et depuis 6 mois, malgré les traitements qu'il subissait, ne pouvait dormir qu'en se donnant toutes les nuits cinq ou six lavements d'eau ordinaire.

Nous lui avons alors conseillé d'absorber 3 jours de suite (1er, 2, 3 novembre 1944), le matin à jeun, 4 g. de thiodiphénylamine. Le soir du 1er novembre le prurit était moins violent et M. B... n'a pas eu recours aux lavements pour dormir, le 2e jour du traitement le prurit était encore moins intense et dans la nuit du 3 au 4 novembre il n'a plus rien ressenti. Dans ses selles très foncées, presque noires, M B.. a constaté pendant toute la durée du traitement et deux jours après de nombreux oxyures morts; ses urines ont été très faiblement colorées et il resta légèrement constipé pendant trois jours.

Après ce traitement qui le libéra, pour la première fois depuis 14 ans, de ses parasites, M. B... manifesta de nouveau de l'entrain et un appétit régulier. Le 25 décembre 1944 un léger prurit anal se manifeste le soir au lit et le matin au réveil. M. B... absorbe alors trois nouvelles doses de 4 g. de thiodiphénylamine; après l'administration de la deuxième dose le prurit a disparu complètement; le lendemain de l'absorption de la troisième dose de nombreux oxyures morts étaient évacués avec les selles par ailleurs normales. Un nouvel et léger accès de prurit anal apparu à la fin du mois de février a été immédiatement calmé par l'absorption d'une seule dose de 4 g. de thiodiphénylamine. Depuis cette époque M. B... a grossi, se sent plus vigoureux et peut enfin dormir sans être obligé de se lever plusieurs fois dans la nuit comme il a dû le faire pendant plusieurs années.

Observation II. — M. L... étudiant à l'école vétérinaire d'Alfort, âgé de 23 ans, entéro-hépatique, pesant 65 kg., est parasité par des oxyures depuis environ 9 mois. M. L.., sujet à des crises hépatiques fréquentes, parfois accompagnées d'ictère plus ou moins intense, commence à souffrir d'un prurit anal violent, surtout le soir, au mois de juin 1942. A la suite d'une premiere consultation médicale, M. L... se soumet sans résultat pendant près d'un mois à un traitement à la chrysémine : 2 perles tous les matins et une injection rectale d'une cuillerée du même médicament dans un verre d'eau tiède. Au mois de juillet, après une nouvelle consultation, M. L... absorbe tous les jours 10 gouttes d'aethone avant les grands repas et se donne une injection rectale d'un verre d'eau tiède contenant 50 gouttes du même corps. Il s'en suit une légère amélioration qui cesse avec l'arrêt du traitement et de faibles crises hépatiques qui disparaissent à la fin de la cure. Le mois suivant, M. L.., à la suite d'une troisième consultation médicale ingère, trois matins consécutifs, 2 cg. de calomel ; ce traitement interne est complété par des suppositoires composés de calomel, de dermatol et de beurre de cacao. Cette cure est répétée tous les 8 jours sans amener la disparition totale du prurit qui a cependant diminué d'intensité. Au mois de septembre, tous les soirs, injection rectale d'eau salée ; il s'en suit une amélioration marquée mais 8 jours après le traitement le prurit redevient aussi vif. Jusqu'au mois de janvier M. L... fait alterner les thérapeutiques, que nous venons d'indiquer précédemment, sans pouvoir se débarrasser de ses oxyures. Pendant 6 semaines des suppositoires au calomel entraînent une nette amélioration, mais peu à peu le prurit se manifeste aussi nettement qu'avant le nouveau traitement. Au mois de février 1943 un traitement au violet de gentiane, indiqué à la suite d'une quatrième consultation médicale, ne provoque aucune amélioration et coïncide avec une constipation marquée. Découragé par tant d'insuccès M. L... vient nous solliciter de lui appliquer un traitement analogue à celui que nous préconisons, dans notre enseignement, contre les Nématodes parasites du gros intestin des animaux domestiques. Nous avons conseillé à notre élève d'absorber chaque matin, à jeun, pendant trois jours consécutifs, 3 g. de thiodiphénylamine mélangée à de la confiture. Dès le troisième jour du traitement tous les signes d'oxyurose ont disparu et depuis cette date il n'a pas plus revu de parasites dans ses selles qu'il n'a éprouvé de prurit anal nocturne.

Ces deux observations scrupuleusement rapportées montrent très nettement la rapidité d'action de la thiodiphénylamine et sa supériorité sur tous les autres anthelminthiques connus utilisés dans le traitement de l'Oxyurose humaine.

Cependant aux Etats-Unis, où Manson-Bahr signala, le premier, en 1940, la valeur oxyuricide de la thiodiphénylamine à la dose de 40 g. pour un adulte, plusieurs auteurs dont Bercovitz, Page, Beer, etc..., se montrent réservés non point sur l'efficacité de cette substance mais sur les conséquences de son administration notamment aux enfants. Cette appréhension se justifie pleinement quand on sait que des doses élevées, de l'ordre de 40 cg. par kilogramme de poids vif, ont été préconisées par les auteurs américains.

Cependant Mosr qui utilise encore en 1943 des doses de 30 cg. par kilogramme de poids vif et Sisk, qui la même année recommande de donner 40 g. de thiodiphénylamine, échelonnée sur 5 jours, à un adulte, n'ont observé aucun accident.

A la dose beaucoup plus faible de 5 cg. par kilogramme de poids vif, répétées trois jours de suite, le matin à jeun, que nous conseillons depuis 2 ans, nous n'avons enregistré aucun accident et seulement quatre récidives sur des sujets fortement parasités, parfois depuis longtemps.

Conclusions

1° La thiodiphénylamine, poudre extrêmement légère, insipide, inodore, pratiquement dépourvue de toxicité pour les animaux domestiques est active contre les oxyures du cheval, du lapin et de la poule;

2° Cette activité est cependant plus faible que celle qu'elle manifeste à l'égard des Strongylidés du gros intestin des Equidés puisque chez le cheval les effets sont moins nets contre les oxyures que contre les strongles à la même dose et que chez la poule il faut prescrire des doses au moins cinq fois plus fortes et même dix fois si l'on veut obtenir la déparasitisation totale;

3° Chez l'homme la thiodiphénylamine peut être utilisée sans danger à la dose de 5 cg. par kilogramme de poids vif, 3 jours de suite, le matin à jeun ;

4° La thiodiphénylamine, aux doses que nous indiquons, semble devoir rendre de grands services dans le traitement de l'oxyurose humaine si fréquente en France depuis quelques années.

Discussion.

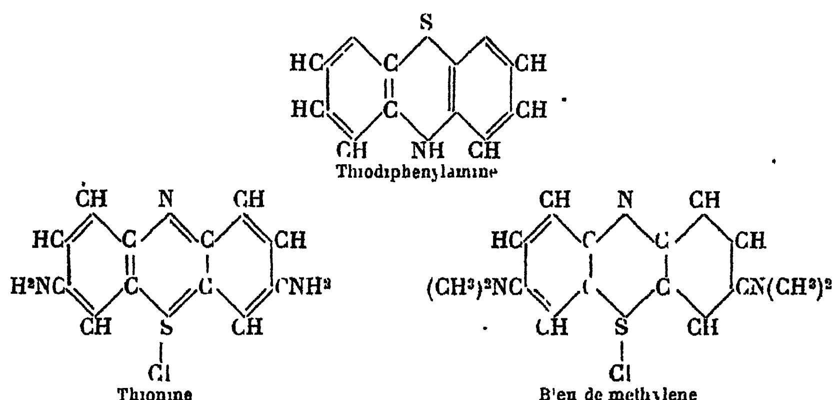
M. R. Deschiens. — Je peux joindre aux documents que nous apporte M. Guilhon sur le traitement des oxyuroses par la thiodiphénylamine ou phénothiazine, quinze observations originales d'oxyuroses humaines traitées par cette médication ; ces observations ont été recueillies par M. M. Lœper et par nous-même sur l'initiative de notre collègue M. J. Bridré en 1943 et 1944. Nous les avons présentées et commentées dans une leçon faite à la Clinique Médicale de l'hôpital Saint-Antoine, le 27 janvier 1945 (*).

Les 15 sujets adultes correspondant aux observations précitées présentaient des oxyuroses permanentes ou intermittentes ; ils

(*) R. Deschiens. — Le traitement de l'oxyurose. *Progrès médical*, 1945, 73, p. 181-186.

furent traités pendant 5 jours consécutifs avec une dose de 3 à 4 g. par jour de thiodiphénylamine en comprimés, posologie qui correspond sensiblement à celle qui a été utilisée par M. Guilhon Sur ces 15 sujets, 12, soit 80 o/o environ, furent déparasités en une ou deux cures séparées par trois semaines d'intervalle. L'appréciation de la guérison de la parasitose a été fondée non sur la présence ou l'absence du prurit anal qui constitue un symptôme fréquent, mais non spécifique de l'oxyurose, mais sur la recherche des parasites adultes dans les déjections ou à la marge de l'anus.

Comme M. Guilhon, nous considérons que la thiodiphénylamine qui a fait ses preuves en thérapeutique vétérinaire est une médication anthelminthique, pouvant être de grand intérêt en thérapeutique humaine; nous ajouterons que dans le groupe chimique des dérivés de la diphénylamine auquel se rattache la thiodiphénylamine, une série de corps possédant à des degrés divers des propriétés anthelminthiques, d'après les recherches expérimentales qui ont été faites dans mon laboratoire en utilisant un test de détermination du pouvoir anthelminthique que nous avons établi. Parmi ces dérivés se trouvent ces dérivés méthylés, éthylés et tétrachlorés de la phénothiazine, la thionine et le bleu de méthylène. La parenté chimique de ces corps est mise en évidence par leurs formules développées que j'inscris au tableau :



Thiodiphenylamine
Thionine
Bleu de methylene

Il est intéressant de comparer les pourcentages de guérison obtenus, dans le traitement de l'oxyurose, par l'usage des dérivés du triphénylméthane (violet de méthyle, sulfate de vert malachite, fuchsine basique) et par ceux de la Thiodiphénylamine en particulier. D'après les données statistiques que nous possédons et d'après celles de J. Rachet, qui portent sur plus de 100 malades le pourcentage des guérisons chez les sujets traités par le violet cristal et le sulfate de vert malachite sont de l'ordre

de 80 o/o ; cependant pour obtenir ce résultat il faut que le traitement soit appliqué suivant des règles précises et suivant la posologie efficiente que nous avons fixée avec RACHET en 1944. Dans les deux observations détaillées rapportées par M. GUILHON le traitement par le violet de gentiane, institué sans succès par un médecin, correspond-il à une posologie et à une méthode d'application pouvant être efficaces ? On doit donner o g. oo5 par kilogramme et par jour de violet cristal ou de violet de gentiane, o g. oo25 par kilogramme et par jour de sulfate de vert malachite et o g. oo75 par kilogramme et par jour de fuchsine basique ; le traitement doit être établi pendant 8 jours et suivi de 6 jours de repos ; trois séries semblables sont ainsi faites, les pilules gluténisées devant être absorbées 1/2 heure avant le repas.

Les difficultés que pourrait rencontrer la prescription médicale de la thiodiphénylamine résultent des accidents d'intolérance qui ont été notés, singulièrement chez l'enfant, par les auteurs anglo-saxons à des doses d'ailleurs 2 à 5 fois supérieures à celles utilisées par M. GUILHON et par nous ; ce sont ces considérations qui nous ont amené à ne traiter par la thiodiphénylamine que des adultes et des sujets ne présentant pas de tares hématologiques, hépatiques ou rénales.

Une étude toxicologique très précise de la médication et la détermination de son coefficient chimiothérapeutique C/T chez l'homme apparaissent comme nécessaire avant de généraliser sa prescription chez l'homme.

DONNÉES EXPÉRIMENTALES ET PRATIQUES SUR LES PROPRIÉTÉS ANTHELMINTHIQUES DE LA PHÉNOTHIAZINE (THIODIPHÉNYLAMINE), ET DE SES DÉRIVÉS

Par R. DESCHIENS et L. LAMY (*)

La Phénothiazine ou Thiodiphénylamine, déjà utilisée comme antiseptique des voies urinaires (1) est entrée avec précision dans la thérapeutique des helminthiases à Nématodes de l'homme avec les travaux de P. H. MANSON BAHR (2) (3) publiés dans *The Lancet* en 1940. Ce corps avait été antérieurement préconisé dans les helminthiases des animaux domestiques, notamment par HARWOOD,

(*) Séance du 11 avril 1945

SWANSON et JERSTAD (4) en 1939 aux U. S. A. et par W. E. SWALES (5) en 1939 au Canada. Son utilisation en médecine vétérinaire a été particulièrement mise au point par D. G. DAVEY et J. R. INNES en 1942 (6).

En France, c'est plus particulièrement à J. GUILHON et à notre collègue J. BRIDRÉ que revient le mérite d'avoir attiré l'attention sur l'activité parasiticide de ce composé en médecine vétérinaire. Les travaux présentés par nous à la Clinique de thérapeutique médicale de l'Hôpital Saint-Antoine (7) et à la Société de Biologie (8), la communication de J. GUILHON (9) publiée dans le présent fascicule et la discussion qui lui fait suite, montrent les résultats cliniques très satisfaisants que l'on peut obtenir avec la Phénothiazine dans l'oxyurose de l'homme adulte, en adoptant une posologie de 0 g. 04 à 0 g. 06 par kilogramme de poids et par jour, administrée pendant 3 à 5 jours consécutifs, sous la forme pharmaceutique de comprimés ou de poudres absorbés *per os* le matin à jeun.

Le problème de la posologie de la Phénothiazine chez l'homme revêt une importance pratique considérable en raison des manifestations d'intolérance notées, particulièrement chez l'enfant, avec les doses élevées utilisées par certains auteurs anglo-saxons, doses qui sont de l'ordre de 0 g. 10 à 0 g. 30 par kilogramme de poids et par jour pendant 3 à 10 jours consécutifs ; ces intolérances ont été signalées singulièrement par D. HUBBLE (1941) (10), F. de EDS, STOCKTON et J. O. THOMAS (1939) (11), L. I. H. GRANT (1943) (12), M. J. MILLER et D. ALLEN (1942) (13) et W. N. SISK (1943) (14). Nous étudions, d'autre part, cette considération de médecine pratique.

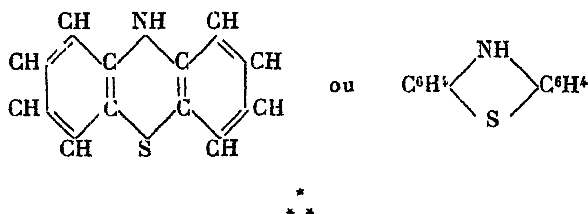
* *

Dans la première partie de cette communication, nous nous proposons de contrôler ou d'établir, par rapport à un test précis, les propriétés anthelminthiques de la phénothiazine et de certains de ses dérivés, particulièrement de la Méthylphénothiazine, de l'Ethylphénothiazine, de la Tétrachlorophénothiazine, du Bleu de méthylène, de la Thionine et du Thionol.

On considère la Phénothiazine, ainsi d'ailleurs que les thiazines (thionine, bleu de méthylène) qui sont des dérivés de la diphénylamine, comme se rattachant aux imines (groupe bivalent =NH) de l'orthoquinone.

Rappelons que la Phénothiazine s'obtient facilement en fondant la diphénylamine $NH(C^6H^5)^2$ avec du soufre ; c'est un corps pulvérulent insoluble dans l'eau, soluble dans les solutions alcalines et dans l'alcool, possédant des propriétés antiseptiques insecticides et

anthelminthiques et se montrant relativement peu toxique pour les vertébrés; elle contient deux noyaux benzéniques et un noyau hétérocyclique hexagonal dans lequel le soufre et l'azote sont en position para, l'un par rapport à l'autre; elle répond à la formule suivante :



*
* *

DISPOSITIONS EXPÉRIMENTALES

Le test que nous avons utilisé dérive de celui que nous avons appliqué à l'étude des dérivés du triphénylméthane (15) avec des modalités inhérentes aux propriétés physiques et à la posologie de la Phénothiazine et de ses dérivés. Il comporte 3 épreuves.

La 1re épreuve a consisté dans l'action *in vivo* d'une suspension à 1 p. 500 dans l'eau distillée des corps étudiés sur *Rhabditis macrocerca* (KRLIS et FAUST, 1933), Rhabditidé des déjections du lapin de garenne; un dispositif d'épreuve en verre de montre du type de celui que nous avons déjà décrit antérieurement a été adopté.

La 2e épreuve correspond à l'action *in vivo* des corps considérés sur un oxyuridé de la souris très commun dans les élevages : *Aspicularis tetraptera* (NITZSCH. 1821). Pour cette 2e épreuve, la technique utilisée a consisté dans l'injection stomacale (phénothiazine) ou rectale (thionol et produits d'oxydation), par cathétérisme de 1/2 cm^3 par souris de 20 g. d'une suspension à *n* o/o (6 o/o dans le cas de la Phénothiazine, soit 1 g. 125 par kilogramme de poids) du corps éprouvé dans l'eau distillée. L'administration de la médication a été appliquée pendant *n* jours consécutifs (8 dans le cas de la Phénothiazine) et les résultats obtenus ont été relevés après autopsie des souris traitées.

La 3e épreuve, nécessitée par la faible sensibilité d'*A. tetraptera* et par la sensibilité de la souris, à l'action toxique des composés étudiés, a consisté dans la mise en contact *in vivo* chez le lapin de la thiodiphénylamine ou de ses dérivés avec *Passalurus ambiguus* (RUDOLPHI, 1819), oxyuridé du lapin de garenne.

(*) Dose considérable nécessitée par la faible activité de la thiodiphénylamine dans l'oxyurose de la Souris.

L'administration des produits essayés a été faite, chez le lapin, *per os*, en pilules de 0 g. 05 à raison de 0 g. 10 par kilogramme et par jour pendant 5 jours consécutifs.

Résultats expérimentaux

Phénothiazine (Thiodiphénylamine).

1re épreuve : Avec une suspension de 1/500 dans l'eau distillée, tous les *R. macrocerca* sont morts en moins de 24 heures.

2e épreuve : 4 souris, *a. b. c. d.*, traitées par ingestion d'un 1/2 cm³ d'une suspension à 6 o/o (0 g. 08 par souris de 20 g. et 1 g. 1 25 par kilogramme) pendant 8 jours consécutifs, ont été déparasitées, mais présentaient des symptômes d'intoxication par l'aniline (refroidissement, anémie (*)) ayant entraîné la mort de 2 d'entre elles au 9e jour et d'une troisième au 10e jour.

Chez 2 souris, *e. f.*, traitées, suivant la même posologie que précédemment, pendant 7 jours consécutifs, sacrifiées et autopsiées le 8e jour, le contenu intestinal ne présentait pas d'oxyures adultes mais on y constatait la présence de 4 larves vivantes dans un cas et 3 dans l'autre.

Chez 2 souris, *g. h.*, traitées suivant les mêmes dispositions pendant 5 jours consécutifs et sacrifiées le 6e jour, de nombreux oxyures vivants ont été notés, à l'autopsie, dans l'intestin.

Chez 2 souris, *i. j.*, traitées par injection rectale de 1 cm³ d'une suspension de thiodiphénylamine à 0,2 o/o dans l'eau distillée pendant 9 jours consécutifs et sacrifiées au 10e jour, de nombreux oxyures vivants ont été notés dans l'intestin, à l'autopsie.

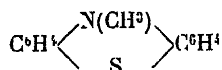
Les conclusions relatives à la 2e épreuve indiquent donc que pour obtenir la déparasitation de la souris par *A. tetraptera*, il faut avoir recours à des doses très élevées, toxiques pour la souris, atteignant 1 g. 125 par kilogramme et par jour et les renouveler pendant 8 jours consécutifs ; il faut ainsi, au total, administrer 9 g. par kilogramme.

3e épreuve : La troisième épreuve a été entreprise sur 2 lapins, A. B., de 1 kg. 800 et 2 kg, infectés par *P. ambiguus* ; nous avons fait absorber 0 g. 10 par kilogramme et par jour de thiodiphénylamine pendant 5 jours consécutifs ; l'autopsie pratiquée le 6e jour nous a permis de constater la déparasitation des animaux. La médication a été parfaitement tolérée. Le comportement de l'hôte

(*) L'étude histo-pathologique de ces animaux sera publiée ultérieurement.

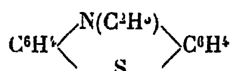
et du parasite, vis-à-vis de la thiodiphénylamine, se montre donc ici très différent de ce qu'il était chez la souris infestée par *A. tetraptera*.

Méthylphénothiazine. — Ce dérivé est un produit résultant de la substitution d'un reste méthylé CH^3 à l'atome d'hydrogène de la fonction imine — NH — de la phénothiazine. Sa formule est :



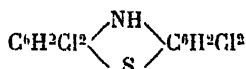
Une suspension à 1/500 de ce corps dans l'eau distillée est anthelminthique en moins de 24 heures dans la 1re épreuve sur *R. macrocerca* du test étudié.

Ethylphénothiazine. — Ce dérivé correspond à la substitution d'un reste éthylé C^2H^5 à l'atome d'hydrogène de la fonction imine de la phénothiazine. Sa formule est :



Ce corps, en suspension à 1/500 dans l'eau distillée, a une action léthale en moins de 24 heures sur *R. macrocerca* dans la 1re épreuve du test étudié.

Tétrachlorophénothiazine. — Ce dérivé correspond à la formule ci-dessous :



Il exerce une action léthale en moins de 24 heures sur *R. macrocerca* dans la 1re épreuve du test considéré.

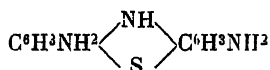
Bleu de méthylène. — Il répond à la formule suivante :



Dans la 1re épreuve du test étudié, tous les *R. macrocerca* sont morts en moins de 24 heures; dans la 2e épreuve (2 souris), le produit est inefficace à la dose de 0 g. 10 par kilogramme et par

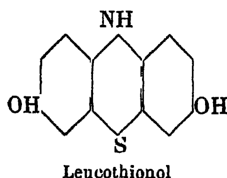
jour pendant 8 jours consécutifs; les doses supérieures à 0 g. 10 par kilogramme et par jour sont toxiques pour la souris en moins de 8 jours et n'ont pu être éprouvées de ce fait.

THIONINE. — Ce colorant correspond à la formule ci-dessous :

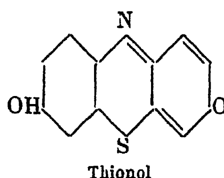


Dans la *1re épreuve* tous les *R. macrocerca* sont tués en moins de 71 heures. Dans la *2e épreuve* (4 souris) on note une action relative chez 2 souris avec des doses de 0 g. 10 par kilogramme et par jour pendant 8 jours consécutifs; les doses supérieures à 0 g. 10 par kilogramme et par jour sont toxiques pour la souris.

THIONOL. — Ce corps est un produit d'oxydation du leucothionol qui est lui-même un leucodérivé de la thiodiphénylamine; la formule de ces composés est la suivante d'après BEILSTEIN :



Leucothionol



Thionol

Dans la *1re épreuve* le thionol en suspension-solution à 1/500 dans l'eau distillée exerce une action léthale sur *R. macrocerca* en moins de 24 heures. Dans la *2e épreuve per os* et *per anum*, avec une des doses de 0 g. 05 à 0 g. 10 par kilogramme et par jour pendant 8 jours consécutifs, on n'enregistre pas, chez 4 souris, d'action anthelminthique notable; cette absence d'activité peut être en rapport avec une résorption rapide ou avec la transformation du système oxydo-réducteur réversible thionol-leucothionol.

Du point de vue de la toxicologie, nous avons enregistré les faits suivants :

PHÉNOTHIAZINE.

Souris. — 2 souris, *m. n.*, traitées par ingestion *per os* d'une suspension de thiodiphénylamine à 6 0/0, à raison de 1/2 cm³ par souris de 20 g. (1 g. 125 par kilogramme et par jour) meurent avec des symptômes d'intoxication anilinique, l'une le 8e jour, l'autre le

9e jour. A ces 2 souris doivent être ajoutées les souris *a*, *b*. *c*, (2e épreuve Phénothiazine) mortes après 8 jours de traitement avec la même posologie le 9e et le 10e jour de l'expérience.

Les indications relatives à la souris font ressortir que le coefficient chimiothérapeutique, rapport C/T (dose curative/dose toxique) est voisin de 1 et que la Phénothiazine est pratiquement inutilisable chez cet animal.

Les résultats toxicologiques que nous obtenons chez la souris ne concordent pas avec ceux de R. J. Schnitzer, C. Silbermann et H. D. Bell (1942) (16) qui, avec un produit purifié, noteraient une tolérance de 1 g. 25 par kilogramme et par jour pendant 16 jours.

Lapin. — 2 lapins, E, F, de 1 kg. 800 et de 2 kg., ont été traités par ingestion d'une dose quotidienne de 1 g. par kilogramme de Phénothiazine pendant 5 jours consécutifs; les animaux n'ont pas présenté d'accidents et ont survécu.

Ces résultats, confrontés avec ceux relatés chez les lapins A, B (3e épreuve, Phénothiazine), montrent que le coefficient chimiothérapeutique C/T de la Phénothiazine chez le lapin est de 1/10 au moins, 0 g. 10/1 g. et est favorable à l'utilisation de cet anthelminthique.

Le coefficient chimiothérapeutique chez l'homme de la Phénothiazine peut être établi approximativement.

Il convient d'abord de remarquer, pour la Phénothiazine que, selon l'espèce animale éprouvée, la posologie curative, pour des parasites du groupe des *Oxyuridea*, est variable; elle est, par exemple, de 0 g. 05 à 0 g. 10 par kilogramme et par jour pendant 5 jours chez le lapin et de 1 g. 125 par kilogramme et par jour, pendant 8 jours chez la souris. En outre, certains hôtes sont beaucoup plus sensibles à l'action déshémoglobinisante de la Phénothiazine que d'autres; c'est ainsi que le cheval présente facilement des manifestations pathologigues alors que le lapin, le mouton et la poule sont très résistants.

Nous avons vu que le C T de la Phénothiazine chez la souris, est voisin de 1 et proscrit l'usage de la médication chez celle-ci. Chez le lapin, au contraire, le C/T est de 0,10/1, soit 1/10 et le produit est nettement indiqué.

Chez l'homme, et cela en raison de la variation de la sensibilité des espèces à l'action de la Phénothiazine, il n'est pas possible d'établir le C/T en prenant pour dose curative C, celle de 0 g. 04 à 0 g. 06 par kilogramme et par jour pendant 5 jours, et comme dose

toxique T, celle qui peut être appliquée au lapin, laquelle est supérieure à 1 g. par kilogramme et par jour pendant 5 jours, car le C/T serait alors de 1/15, ce qui serait beaucoup trop optimiste.

Il faut surtout se fonder, pour apprécier le C/T en thérapeutique médicale, sur les faits de pratique médicale. W. N. Sisk (1943) (14) qui a particulièrement bien étudié la posologie de la phénothiazine, note : 1° une bonne tolérance de la médication avec un pourcentage de guérison satisfaisant, avec une posologie de 1 g. par jour pendant 6 jours chez l'adulte, de 0 g. 50 par jour pendant 6 jours chez l'enfant de 1 à 6 ans et de 0 g. 25 par jour pendant 6 jours chez les enfants de moins de 1 an; 2° des accidents d'intolérance sérieux (vomissements, nausées, anémie) chez 15 malades sur 60 (25 0/0) avec une posologie de 4 g. par jour pendant 5 jours, soit 20 g. au total chez l'adulte; de 3 g. par jour pendant 5 jours chez les enfants de 8 à 12 ans; de 2 g. par jour pendant 5 jours, soit 10 g. au total chez les enfants de 4 à 8 ans; de 1 g. 5 par jour pendant 5 jours, soit 7 g. 50 au total chez les enfants de 2 à 4 ans; 3° des nausées et des vomissements dans tous les cas chez 8 adultes traités par une dose de 8 g. par jour pendant 5 jours, soit 40 g. au total, ce qui correspond à une posologie de 0 g. 13 par kilogramme et par jour environ. Cet auteur conclut à l'utilisation de la phénothiazine avec une posologie de 1 g. par jour pendant 6 jours chez l'adulte.

H. Most (1943) (17) a noté une bonne tolérance de la médication chez 22 malades, avec une posologie de 15 g. au total ou glus généralement de 0 g. 300 au total par kilogramme chez l'adulte, soit pour un adulte de 60 kilogrammes et répartis sur 5 jours par exemple : 0 g. 08 environ par kilogramme et par jour. Selon cet auteur, une bonne tolérance de la phénothiazine à la dose de 300 mg. par kilogramme au total, chez 200 sujets, peut être collationnée dans la littérature anglo-saxonne. Les accidents toxiques enregistrés résulteraient, en général, de posologies très supérieures ayant atteint dans certains cas 1.100 mg. par kilogramme au total, ce qui correspond, en répartissant la dose sur 5 jours, à 0 g. 22 par kilogramme et par jour. Pour Most, la phénothiazine est indiquée dans les oxyuroses ayant résisté à l'action des dérivés triphénylméthaniques (violet de gentiane) qui doit en principe lui être préférée en raison de leur moindre toxicité.

Nous rappelons que R. Deschiens (1944) d'une part et J. Guilhon (1944) d'autre part, ont noté chez 40 sujets une bonne tolérance avec une posologie de 0 g. 04 à 0 g. 06 par kilogramme et

par jour pendant 3 à 5 jours chez l'adulte, soit 3 g. à 3 g. 60 par jour et 9 à 18 g. au total.

E. KUITMAN ECKBAUM (1941) (18) au Canada, chez 89 enfants et 9 adultes (pourcentage de guérison 83 o/o et 88 o/o) n'a pas noté de manifestations toxiques avec une posologie de 5 à 10 g. au total chez l'adulte et de 2,5 à 8 g. au total chez l'enfant, répartis sur 3 à 5 jours.

M. MILLER et D. ALLEN (1942) (13) étudiant comparativement l'action anthelminthique de la phénothiazine et du violet de gentiane dans l'oxyurose chez l'enfant, notent une bonne tolérance de la phénothiazine pour des doses de 1 g. par jour pendant 6 jours chez des enfants de 4 à 6 ans, et de 1 g. par jour pendant 10 jours consécutifs chez des enfants de 10 à 12 ans ; l'expérience a porté sur 48 sujets ; le pourcentage des guérisons par le violet de gentiane a été de 60 o/o et celui de la phénothiazine de 64 o/o. Dans une seconde expérience clinique, ces auteurs ont noté avec des doses de 2 g. 5 le 1er jour, 2 g. 5 le 2e jour et 2 g. le 3e jour (0 g 12 par kilo et par jour pour un enfant de 20 kg.), des accidents d'intolérance avec douleurs abdominales, pâleur, tachycardie, et anémie chez 2 enfants sur 23 (8,7 o/o).

Des phénomènes d'intoxication, caractérisés en particulier par des troubles gastro-intestinaux, de l'ictère, de l'anémie, sont notés par D. HUBBLE (1942) (30 sujets traités : intolérances 16,6 o/o) ; F. DE EDS, STOCKTON et J. THOMAS (1939) (11) (30 sujets traités, intolérances 10 o/o) ; Z. BERCOVITZ, PAGE R. C. et E. J. DE BEER (1943) (19) (24 sujets traités : intolérances 37 o/o) avec des doses atteignant 4 g. par jour pendant 10 jours chez l'adulte, soit 0 g. 07 par kilogramme et par jour pour un adulte de 60 kg.

Les observations de H. B. COLLIER et D. E. ALLEN (20) militent dans le même sens.

Il résulte de cet ensemble de données cliniques que la dose de 0 g. 13 par kilogramme et par jour pendant 5 jours consécutifs est une dose d'intolérance constante chez l'adulte.

D'après notre expérience et d'après celle de J. GUILHON, la phénothiazine purifiée a toujours été bien tolérée à la dose de 0 g. 04 à 0 g. 06 par kilogramme et par jour, pendant 3 à 5 jours consécutifs, soit 2 g. 40 à 3 g. 60 par jour pour un adulte de 60 kg. et 7 g. 20 à 18 g. au total chez des sujets normaux. Notre expérience concerne présentement 58 malades et ces doses se sont révélées curatives dans 80 o/o des cas environ. Ces doses s'encadrent sensiblement pour les adultes dans les limites de celles proposées par W. N. SISK, H. MOST et J. ETEVE.

Ce dernier groupe de données permet d'établir le coefficient chi-

miothérapeutique C/T (rapport entre la dose curative et la dose toxique), en répartissant les doses sur 5 jours par exemple et en arrondissant les résultats, *à 0 g. 05/0 g. 20* (*), *soit 1/4*. Il y a là une marge de sécurité satisfaisante, mais il y a lieu de rappeler que pour Sisk les premiers signes d'intolérance apparaissent à la dose de 0 g. 13 par kilogramme et par jour. Rappelons, à titre de comparaison, que le C/T où la marge de sécurité des dérivés triphénylméthaniques est de 1/30 pour le vert malachite, 1/18 pour la fuchsine basique et 1/15 pour les violets de méthyle.

Chez l'enfant, il faut être très circonspect dans la prescription de la phénothiazine ; c'est chez lui que les intolérances sont fréquentes et parfois graves ; le cas mortel, heureusement unique dans la littérature, relaté par D. R. Humphreys (10), correspond, chez une fillette de 6 ans dont le poids peut être présumé de 20 kg., à une dose de 8 g. 50 au total répartie sur 5 jours, soit *0 g. 10* seulement par kilogramme et par jour. Cette posologie de 0 g. 10 par kilogramme et par jour correspond aux doses notées par W. Sisk comme provoquant des phénomènes d'intolérance dans 14 0/0 des cas chez des enfants de 6 à 8 ans ; il paraît prudent médicalement parlant de la considérer comme la dose toxique.

Si l'on admet, ce qui paraît conforme à la posologie proposée en général par les auteurs américains, que la dose curative chez l'enfant dans l'oxyurose est de 0 g. 04 par kilogramme et par jour répartie sur 5 jours consécutifs [0 g. 80 par jour pour un enfant de 6 ans pesant 20 kg. (dose totale 4 g.)], le C/T serait de l'ordre de 0,04/0,10, soit 1/2,5, ce qui constitue une marge de sécurité très faible. Si le calcul du C/T est fait sur la base de la dose curative de 300 mg. au total par kilogramme proposée par H. Most, soit 6 g. au total pour un enfant de 6 ans pesant 20 kg., et si l'on retient, d'autre part, pour dose toxique totale celle de 10 g. à 12 g. notée par Sisk pour des enfants de même âge, la marge de sécurité sera de l'ordre de 6/12, soit 1/2 environ, ce qui est plus faible encore.

L'influence du chimisme gastro-intestinal et des fonctions hépatiques sur le degré d'activité et probablement de toxicité de la thiodiphénylamine doit retenir l'attention. Les auteurs américains et canadiens, F. de Eds et J. Thomas (22) en particulier, ont établi que l'oxydation de la thiodiphénylamine donne le leucothionol, puis le thionol, ce dernier serait pour eux le produit anthelminthique actif ; bien que des réserves doivent être formulées au sujet de cette opinion, il est probable que les processus d'oxydo-réduc-

(*) Dose curative moyenne : 0 g. 05. Dose toxique arrondie correspondant à 1.100 mg. par kilogramme de poids répartis sur 5 jours : 0 g. 20.

tion amènent, en effet, la transformation de la thiodiphénylamine en dérivés actifs *in situ* et que la formation de ces dérivés n'est pas sans relation avec le chimisme digestif des sujets traités. Ceci pourrait expliquer l'inégalité d'action de la médication suivant les espèces animales ainsi que les intolérances de l'enfant.

Il ressort plus particulièrement des données expérimentales et cliniques que nous vous présentons :

1° Que les propriétés anthelminthiques de la phénothiazine (thiodiphénylamine) et de ses dérivés peuvent être établies par un test précis que nous décrivons.

2° Que le coefficient chimiothérapeutique de la thiodiphénylamine est de l'ordre de 1/4 chez l'adulte et que ce corps peut être prescrit à des sujets normaux, à la dose de 0 g. 04 à 0 g. 06 par kilogramme et par jour (2 g. 40 à 3 g. 60 par jour pendant 3 à 5 jours consécutifs pour un adulte de 60 kg.). Chez l'enfant, surtout chez le jeune enfant, des réserves sont à faire quant à l'emploi de la médication, le coefficient chimiothérapeutique étant de 1/2 environ, c'est-à-dire correspondant à une très faible marge de sécurité.

3° Que l'épreuve anthelminthique *in vitro* appliquée à *R. macrocerca* (1re épreuve du test) montre que l'utilisation thérapeutique de certains dérivés de la phénothiazine (thiodiphénylamine) peut être considérée. Ces dérivés sont la méthylphénothiazine, l'éthylphénothiazine, la tétrachlorophénothiazine, le bleu de méthylène, la thionine, le thionol. Des recherches en cours permettront de préciser la valeur thérapeutique anthelminthique respective de ces dérivés.

Institut Pasteur
Groupe des Services de Parasitologie.

BIBLIOGRAPHIE

(1) LEBEAU. — *Traité de Pharmacie chimique.* Masson, 1938, p 1235.
(2) MANSON-BAHR (P. H.). — Phénothiazine as an anthelminthic in Threadworm and roundworm infections. *Lancet*, 1940, 28 déc., p. 808-809.
(3) MANSON-BAHR (P. H.). — Modern Therapeutic, XXII. The modern treatment of intestinal parasites. *Practitionner*, 1941, CXLCI, p. 271-278.
(4) HARWOOD, SWANSON et JERSTAD, 1938, cités par D. G. DAVEY et R. M. INNES *in* The present position of phenolthiazine as an anthelminthic. *Veterinary Bulletin*, 1942, **12**, 127.

(5) SWALES (W. E.), cité par D. G. DAVEY et R. M. INNES *in* The present position of phenolthiazine as an anthelminthic. *Veterinary Bulletin*, 1942, **12**, 127.

(6) DAVEY (D. G.) et INNES (J. R. M.). — The present position of phenothiazine as an anthelminthic. *Veterinary Bulletin*, 1942, XII, p. 127 (97 références).

(7) DESCHIENS (R.). — Le traitement de l'oxyurose. *Progrès Médical* 1945, **73**, p. 181-186.

(8) DESCHIENS (R.) et LAMY (L.). — Sur les propriétés anthelminthiques de quelques dérivés de la diphénylamine. *C. R. Soc. Biol.*, séance du 12 mai 1945.

(9) GUILHON (J.). — Essais de traitement des oxyuroses par la thiodiphénylamine. *Ce Bulletin*, p. 279.

(10) HUBBLE (D.). — Toxicity of phenothiazine. *Lancet*, 1941, p. 600-601.

(11) EDS (F. de), STOCKTON et THOMAS (J. O.). - *Jour. Pharmacology*, 1939, **65**, 353.

(12) GRANDT (L. I. H.). — A case of Phenothiazine poisoning in Sydney. *Medical Journal of Australia*, 1943, II, p. 27-31.

(13) MILLER (M. J.) et ALLEN (D.). — Studies on pinworm infections. *Canad. Med. Ass. C°*, 1942, XLVII, p. 111-115.

(14) SISK (W. N.). — Effect of Phenothiazine on intestinal parasites. *J. A. M. A.*, 1943, **122**, p. 357-360.

(15) DESCHIENS (R.). — Sur les propriétés anthelminthiques des dérivés du triphénylméthane. *C. R. Acad. Sc.*, 1943, **217**, p. 513-515.

(16) SCHNITZER (R. J.), SILBERMANN (C.) et BELL (H. D.). — Chemical and toxicological studies on phenothiazine. *Canadian public health J.*, 1942, **33**, p. 17-24.

(17) MOST (H.). — Studies on the effectsveness of Phenothiazine in human Nematodes infections. *Amer. Jl. Trop. Med.*, 1943, **23**, 459-464.

(18) KUITMAN ECKBAUM (E.). — Phenothiazine in the treatment of enterobiasis. *Canad. public health 6ᵉ*, 1941, XXXII, p. 308-313

(19) BERCOVITZ (Z.), PAGE (R. C.) et BEER (E. J. de). — Phenothiazine experimental and clinical study of toxicity and anthelminthic value. *J. A. M. A.*, 1943, **122**, p. 1006-1007.

(20) COLLIER (H. B.) et ALLEN (D. E.) — The hæmolytic action of phenothiazine derivatives. *Canadian J Research*, 194?, **20**, 283-290.

(21) HUMPHREYS (D. R.). — Death from phenothiazine. *Lancet*, 1942, 11 juillet, p. 39-40.

(22) EDS (F. DE) et THOMAS (J. O.). — Studies on phenothiazine. The biliary excretion and anthelmintic action of thionol. *J. of Parasitology*, 1941, XXVIII, p. 143-151.

INFLUENCE DU DÉVELOPPEMENT PLASMODIEN SUR LA FÉCONDITÉ DES MOUSTIQUES HOTES

Par E. ROUBAUD (*)

L'un des faits les plus frappants *a priori* dans le rôle joué par les Arthropodes vecteurs d'infections parasitaires ou microbiennes réside dans leur surprenante résistance à l'action des agents qu'ils convoient. Alors que l'organisme humain ou animal se montre si sensible, en général, aux effets de ces infections, l'hôte intermédiaire arthropode supporte généralement sans dommages apparents le développement dans son organisme des éléments infectieux qu'il est appelé à véhiculer et à transmettre. Des Glossines dont la lumière intestinale ou le canal salivaire sont encombrés par les flagellés trypanosomiens, des Anophèles porteurs de kystes volumineux des parasites du paludisme, des Argas ou des Ornithodores dont le milieu cœlomique est envahi par les agents de Spirochétoses diverses ne paraissent pas habituellement se ressentir de la présence ou de la pullulation, au sein de leurs tissus ou de leurs organes, de ces redoutables éléments pathogènes. Il est exceptionnel de constater, du fait d'infections ou d'infestations parasitaires intermédiaires, des troubles manifestes chez les Insectes vecteurs. Cependant, une mortalité plus ou moins sévère n'en a pas moins été observée dans diverses circonstances : par exemple, chez les moustiques, au cours des développements filariens (auteurs divers), ou chez les mouches infestées d'Habronèmes (ROUBAUD et DESCAZEAUX), de même que chez les poux porteurs des Rickettsies du typhus (WEIGL), ou les puces *bloquées* par le bacille pesteux (BACOT). Il serait donc exagéré de penser que les Arthropodes vecteurs jouissent d'une immunité totale à l'égard de leurs infections intermédiaires. Sans doute vaudrait-il mieux conclure que si les effets de ces diverses infections ou infestations ne nous apparaissent pas, dans la règle habituelle, c'est qu'ils n'ont pas été suffisamment recherchés ou que leurs manifestations, discrètes et, le plus souvent, en apparence bénignes, échappent à un examen superficiel.

En ce qui concerne les parasites plasmodiens, qui sont spécialement visés dans cette note, il semble paradoxal que leur évolution dans l'organisme des Culicides vecteurs, qu'il s'agisse des parasites humains ou des Plasmodies aviaires, ne s'accompagne d'aucun trouble appréciable. L'invasion de la cavité cœlomique par de volumi-

(*) Séance du 14 février 1945.

neuses masses sporocystiques, suivie d'une véritable septicémie sporozoïtique et ultérieurement de la destruction partielle de l'épithélium salivaire devrait, semble-il, entraîner dans l'organisme des moustiques-hôtes des perturbations fonctionnelles plus ou moins sérieuses.

Il est cependant couramment admis qu'aussi bien les Anophèles porteurs des divers agents du paludisme humain, ou les *Culex* infectés par les Plasmodies aviaires supportent leurs parasites apparemment sans en souffrir (1). Leur longévité, qui constitue un des éléments importants des possibilités ou probabilités de la transmission, ne semble pas atteinte, de même que leur pouvoir reproducteur; tout se passe comme si l'organisme du moustique ne réagissait pas au développement sporogonique massif des parasites paludéens et ne subissait de leur part aucune influence préjudiciable.

L'observation exposée ci-après paraît démontrer que ce paradoxe n'est qu'apparent et que si les dommages subis par un moustique hébergeant des Plasmodies ne sont pas de nature essentielle, au point de compromettre brutalement la vie de l'insecte infesté, un développement sporocystique intense n'en exerce pas moins chez le moustique un épuisement relatif qui se traduit par une réduction notable dans les possibilités normales de la production des œufs.

Le 24 novembre 1942, 28 femelles du moustique commun autogène (*Culex autogenicus*, var. *sternopallidus* Roub.), souche originaire d'Aigues-Mortes, ayant déjà produit une première ponte, par mode autogène, font un repas infectant sur canari infecté de *Plasmodium relictum* (souche récemment isolée d'un moineau) (2). Quatorze d'entre elles sont sacrifiées à partir du 6e jour pour contrôle de l'infection sporocystique. Celle-ci, chez tous les moustiques examinés, se révèle constamment très abondante (3), plusieurs dizaines de sporocystes étant visibles à la surface de l'estomac, vers le 6e jour.

Les quatorze femelles restantes déposent chacune une ponte à partir du 2 décembre, à la suite de leur repas de sang infectant. Le dénombrement des œufs produits dans chaque ponte fournit les résultats suivants :

(1) Les moustiques ne semblent nullement souffrir de leur parasitisme et pondent normalement, ce qui n'est pas le cas quand ils sont infestés par les Filaires de Bancroft (E. Brumpt, *Précis de Parasitologie*, 5e édition, p. 414).

(2) Je remercie vivement M. D Bovet qui a bien voulu mettre cette souche à ma disposition.

(3) J'ai fait connaître antérieurement, avec J. Mezger (*C. R. Acad. des Sc.*, **199**, 9 juillet 1936, p. 176) que le moustique autogène (*Culex autogenicus*) est particulièrement apte à s'infecter de *Pl. relictum*.

Quatre pontes (28,5 o/o) sont inférieures à 100 œufs, dont trois à 50, savoir :

une ponte	= 32	œufs
»	= 33	»
»	= 38	»
»	= 85	»

Sept pontes (50 o/o) sont supérieures à 100 œufs et inférieures à 150, savoir :

une ponte	= 103	œufs
»	= 111	»
»	= 110	»
»	= 113	»
»	= 127	»
»	= 135	»
»	= 148	»

Trois pontes (21,4 o/o) sont supérieures à 150 œufs, savoir :

une ponte	= 153	œufs
»	= 163	»
»	= 181	»

Le total des œufs produits par les quatorze femelles en cours d'infection est de 1.532.

La moyenne individuelle de production dans cette expérience serait donc de 109,3 œufs par femelle, au cours de la période d'évolution active de l'infection plasmodienne.

Quatorze jours après le repas infectant, c'est-à-dire après l'achèvement du développement sporocystique et de l'évolution plasmodienne, les femelles sont mises en présence d'un canari neuf le 8 décembre 1942, pour un repas de transmission.

L'oiseau est reconnu infecté 4 jours plus tard. Sept des femelles sont sacrifiées pour contrôle de l'infection sporozoïtique salivaire ; les sept autres, gorgées de sang sur l'oiseau, le 8 décembre, déposent chacune une nouvelle ponte le 14 décembre, à la suite de ce nouveau repas.

La production des œufs, pendant cette période où la physiologie des insectes n'a plus été influencée par un développement sporocystique intensif, est la suivante :

une ponte	= 126	œufs
»	= 138	»
»	= 146	»
»	= 150	»
»	= r68	»
»	= 185	»
»	= 190	»

On constate qu'il n'y a eu aucune ponte inférieure à 100 œufs.

Sept pontes sur sept (100 o/o) sont supérieures à 100 œufs, et quatre pontes (soit 57,1 o/o) égales ou supérieures à 150.

Le total des œufs produits par les sept femelles est de 1.103. La moyenne individuelle de production par femelle est donc ici de 157,5 œufs, contre 109,3 au cours de l'évolution parasitaire. Cette dernière peut ainsi être considérée comme ayant réduit d'un tiers au moins les possibilités normales de la première ponte.

La production plus élevée de la dernière ponte au sang, par rapport à la première, traduit bien les effets perturbants du parasitisme plasmodien. Chez des moustiques normaux, non infectés, c'est en effet une productivité inverse qui eût dû être constatée, l'importance des pontes diminuant généralement au fur et à mesure de leur avancement dans la série, en raison de l'épuisement progressif des femelles. J'en donnerai comme exemple les observations suivantes, faites à la même époque sur un autre lot de 14 autogènes, suivis exactement dans les mêmes conditions d'élevage que le précédent et pouvant servir de témoins.

Après leur première ponte par voie autogène, ces moustiques furent nourris sur un canari non infecté, le 12 décembre. Les pontes, échelonnées du 16 au 20 décembre accusèrent la productivité suivante :

deux pontes inférieures à 100 œufs (90 et 93 œufs);

dix pontes supérieures à 100 et inférieures à 150 (109 à 135 œufs);

deux pontes supérieures à 150 (168 à 170 œufs).

Le total des œufs produits fut de 1.767, soit une moyenne individuelle de 126,2 œufs par femelle.

Un deuxième repas sur canari neuf fut effectué par les moustiques le 21 décembre. La plupart ne parvinrent pas à une nouvelle émission d'œufs. Trois pontes seulement furent obtenues les 26 et 27 décembre, savoir :

une ponte = 31 œufs
» = 37 »
» = 55 »

La moyenne individuelle pour l'ensemble des trois femelles pondeuses n'est plus ici que de 44 œufs par femelle. Ce très faible résultat, à la deuxième ponte, qui peut-être dépend d'un développement larvaire moins favorable que celui des insectes précédents, exprime bien les conditions difficiles où se sont trouvés placés les moustiques après avoir fourni une première ponte abondante.

En reprenant les données des diverses expériences ci-dessus, on

peut également remarquer qu'au cours de l'infection plasmodienne, dans la première expérience, les femelles n'ont émis leur première ponte qu'après un intervalle minimum de 8 jours après le repas de sang (24 nov.-2 déc.) alors que le développement sporocystique était en cours. Cet intervalle n'a plus été que de 6 jours (8 déc.-14 déc.) après l'achèvement de l'évolution, pendant la période d'infection sporozoïtique (2e ponte). Dans les mêmes conditions, thermiques (25° C) ou autres, les moustiques non infectés de la deuxième expérience ont pondu dans un délai minimum de 4 jours pour la première ponte, de 5 jours pour la seconde. On peut donc penser que l'état d'infection plasmodienne a dû influer sur la rapidité de la maturation ovarienne et que non seulement il diminue la production ovulaire, mais aussi qu'il la ralentit.

En résumé, des différentes données exposées, il apparaît légitime de penser que le développement plasmodien est apte à susciter dans l'organisme des moustiques-hôtes des actions d'épuisement se traduisant par une réduction de la fécondité; ces actions seront plus ou moins sensibles, apparemment, selon la gravité du parasitisme. Il semble permis de conclure que l'infection palustre exerce, même dans la partie du cycle qui est propre à l'insecte, une influence nuisible, tendant à la dépopulation des agents transmetteurs. Dans le chaînon culicidien, le parasitisme plasmodien doit ainsi entrer en ligne de compte parmi les facteurs d'équilibre qui tendent à limiter dans la nature les progrès des infections palustres humaines ou animales.

Institut Pasteur, Service d'Entomologie médicale.

SUR LA BIOLOGIE D'*ARMIGERES OBTURBANS* (WALKER)

Par DAO VAN TY (*)

Nous avons eu l'occasion, en 1939, d'élever à Paris une souche d'*Armigeres obturbans* provenant de l'Indochine. Le docteur H. Galliard, en janvier 1939, a envoyé par avion à l'Institut de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris, des œufs déposés sur un papier-filtre humide. Ces œufs avaient été pondus à Hanoï la veille du jour de l'envoi et ont bien supporté les 10 jours de

(*) Séance du 10 janvier 1945.

voyage. Nous remercions le docteur Galliard et notre maître le professeur E. Brumpt, d'avoir bien voulu nous confier l'étude biologique de ce Culicide domestique de l'Extrême-Orient.

I. — Œufs.

L'œuf mesure 700 μ de long sur 175 μ de largeur moyenne. Fraîchement émis il est blanc et à ce stade on distingue nettement la présence d'un fin réseau losangique qui entoure l'œuf et qui se détache en gris sur la transparence de la membrane de l'exochorion. Un quart d'heure après la ponte, la coquille fonce de plus en plus, devient marron et enfin presque noire ; le réseau losangique apparaît alors en blanc réfringent sur un fond noir.

Si la température est assez élevée (étuve 25°-30° C) l'œuf est embryonné 48 heures après la ponte. Au microscope, les mouvements de la larve sont perceptibles par les deux taches oculaires, noires, au pôle céphalique de l'œuf et par les petits paquets de soies du corps de la larve, qui est prête à éclore.

L'éclosion est alors facile à suivre. Il suffit de mettre des œufs entre lame et lamelle avec une goutte d'eau et d'observer au microscope. La larve fait des contorsions en poussant le pôle céphalique de l'œuf avec sa tête, qui est turgescente. La pointe de l'appareil d'éclosion appuie très fortement sur la surface interne de la coque et en 30 minutes elle réussit à l'ouvrir par un clapet plus ou moins uniforme et la larve s'en échappe activement. Une heure après l'immersion, on peut dire que presque la totalité des œufs ont éclos.

La résistance des œufs d'*Armigeres obturbans* à la dessiccation n'est pas aussi grande que celle des œufs de *Stegomyia*. Conservés dans les mêmes conditions, sur de l'argile humide, alors que les œufs de *Stegomyia* sont encore vivants 12 à 15 mois plus tard, les œufs d'*Armigeres obturbans*, 4 semaines après la ponte ne laissent sortir que quelques rares larves vivantes. Nous n'avons pu conserver ces œufs pendant 1 mois qu'à la condition d'entretenir dans nos pondoirs une très grosse humidité. Les œufs que nous avons reçus par avion d'Hanoï ont très bien résisté aux 10 jours de voyage grâce au buvard humecté d'eau sur lequel ils ont été déposés.

II. — Larves.

Les œufs reçus d'Indochine ont été mis à éclore dans l'eau à 20° C. 400 larves ont été obtenues. Nous en avons fait deux lots. Le premier est élevé comme les larves de *Stegomyia* (eau contenant

du biscuit de chien râpé). Ce lot a donné des larves maigres et des adultes minuscules. Le deuxième lot est élevé dans le milieu richement azoté suivant : 500 cm³ d'eau + une noisette de selles de chat. Les larves grossissent rapidement et passent au deuxième stade le second jour. A partir du 2ᵉ stade la quantité de déjections de chat est doublée chaque jour. Le milieu est putride, le liquide devient trouble, mais les larves grouillent autour de chaque particule de matières fécales. Au 4ᵉ stade les larves sont très grasses, atteignent 12 à 14 mm. de long, possèdent des papilles anales très grandes, et présentent une belle couleur brun-bleu, alors que celles pêchées dans la nature sont d'un gris terreux. Ces larves restent enfoncées dans les déjections jusqu'au thorax, s'alimentent énormément et viennent à peine respirer à la surface de l'eau.

Le fait que ces larves se développent si aisément dans un tel milieu n'est pas étonnant, car *Armigeres obturbans* est assez communément rencontré en Extrême-Orient dans les latrines, où il vit en épaisse couche, parfois de plusieurs centimètres, aux dépens de la matière fécale humaine. Si l'on songe au volume de matières qui est utilisé pour la transformation en insecte parfait, il y a certainement un préjudice causé à l'économie agricole en Chine et en Indochine où ce précieux engrais est utilisé de façon intensive.

On peut le rencontrer cependant dans d'autres lieux.

P.-J. Barraud le signale dans l'Inde, dans des bassins en ciment remplis d'eau de pluie, dans beaucoup de collections d'eaux domestiques, dans des tiges de bambous, et quelquefois dans des trous d'arbres. E. Brumpt, en 1936, a récolté des larves dans la nature, dans des fossés au bord des routes, et, dans des emprunts de terre, autour du temple d'Angkor. Il a été signalé en Nouvelle-Guinée, au Nord de l'Australie, aux Philippines, en Chine et au Japon.

Dans les conditions expérimentales du laboratoire, nous avons obtenu des adultes 13 jours après l'éclosion des œufs. Mis à éclore dans l'eau à 20° C, le 21 janvier, les œufs ont donné des nymphes le 1ᵉʳ février, et des adultes le 3. La larve met donc 10 jours à devenir nymphe, et celle-ci 3 jours après est déjà capable de donner un adulte.

Etant donné sa préférence pour les matières fécales, nous avons voulu étudier si l'adulte peut présenter le caractère autogène. Des larves de seconde génération, élevées uniquement avec des déjections humaines ont donné naissance à des adultes qui sont nourris strictement avec de l'eau sucrée. Ces adultes n'ont pondu aucun œuf et tous les insectes sont morts 20 jours après, sans manifester de pouvoir autogène.

III. — Adultes.

Les adultes d'*A. obturbans*, obtenus des larves élevées avec des déjections, sont de grande taille. C'est un beau moustique dont le corps est épais et grand comme celui de *Theobaldia annulata*, mais beaucoup plus fascié de blanc et de noir; la disposition des écailles blanches rappelle celle de *Stegomyia fasciata*. La trompe dans les deux sexes est épaisse, forte, et courbée en bas vers son 1/3 inférieur. Chez la femelle, les palpes mesurent environ le 1/4 de la trompe; les palpes du mâle sont droits et légèrement écartés vers le haut, dans le sens contraire de la trompe. Les individus des deux sexes se tiennent ordinairement sur les deux paires de pattes antérieures, le 9e segment abdominal de la femelle est très rétracté.

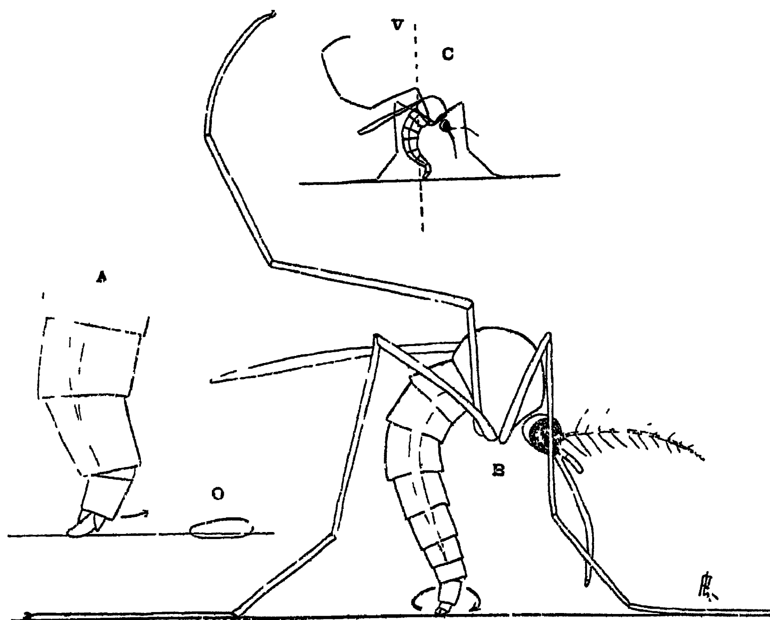
Armigeres obturbans est un moustique sténogame. Nous avons pu l'élever dans des cages de 40 × 40 × 60 cm. 48 heures après l'éclosion les adultes sont capables de copuler, mais les couples ne sont bien observés qu'à partir du 3e jour. Mâle et femelle s'agitent au crépuscule (vers 19 heures en février), font de petits vols nuptiaux, comme les *Stegomyia*. Mais ici, les prises se font uniquement au vol, nous n'avons observé aucune copulation sur un support. Le mâle poursuit la femelle dans l'espace, la saisit par le dos, la contourne pour se placer vis-à-vis d'elle, joint son hypopigium à celui de la femelle, tout en évoluant dans l'air. L'acte dure à peu près 2 à 3 minutes, et les individus se séparent.

De temps en temps (un accouplement sur trois), nous avons vu des insectes accolés bout à bout, volant dans l'espace ou tombant à terre. Nous avons pu les observer plus en détail en nous approchant délicatement de la cage avec une faible lumière électrique. Une fois uni face à face, avec la femelle, le mâle, à cause peut-être du vol plus rapide de celle-ci, bascule en arrière par un mouvement de trapèze, et reste ainsi lié à elle dans une direction opposée. La femelle dirige alors le vol et emporte son conjoint qui continue à battre des ailes. Ce vol est lent, en droite ligne, soit dans le plan horizontal, soit dans un plan oblique, mais souvent le couple tombe lourdement à terre, fatigué peut-être par la résistance qu'offre le mâle, ainsi aéroporté. La copulation, même dans cette position, ne dure pas plus de 3 minutes.

Aucun accouplement bout à bout n'a été vu sur les parois de la cage, et aucune copulation n'est observée dans la journée.

Nous avons mentionné plus haut qu'*Armigeres obturbans* est anautogène. Un repas de sang est nécessaire pour l'oviposition, sinon l'insecte meurt 3 semaines après, malgré l'abondance d'eau

sucrée. Un seul repas de sang est suffisant, mais les femelles sont très agressives et piquent à toute heure du jour ou de la nuit. Elles se gorgent indifféremment sur l'homme, le cobaye, ou le poulet. La première ponte, qui est de 80 à 150 œufs, est effectuée 4 jours après le repas de sang. Une femelle que nous avons isolée, a pondu trois fois dans sa vie, après plusieurs repas de sang, le nombre d'œufs déposés diminue dans les deux dernières pontes. Un mois



A. Extrémité postérieure de l'abdomen d'*A. obturbans* pendant l'acte de ponte. Le 9[e] segment abdominal montre l'écartement des cerques au passage de l'œuf.

O. Œuf déjà déposé.

B. La femelle, en position de ponte, tâte l'argile d'un mouvement circulaire avec l'extrémité de son abdomen.

C. Attitude de la femelle en oviposition par rapport à la verticale, en pointillé, V.

après l'éclosion des adultes des deux sexes, aucun mâle n'a plus été vu vivant et la longévité des femelles, qui est plus grande, dure 1 mois et 14 jours dans les conditions expérimentales que nous avons utilisées (humidité à saturation, température 20°-25° C, eau sucrée, repas de sang deux fois par semaine).

L'acte de ponte d'*Armigeres obturbans* est intéressant à noter. Comme *Stegomyia fasciata* et *S. albopicta*, *A. obturbans* dépose isolément ses œufs sur nos pondoirs en argile, ou sur le rebord du cristallisoir de la cage, un peu au-dessus du niveau d'eau.

La ponte s'effectue à la fin de la journée. La femelle marche sur l'argile humide, sur ses deux premières paires de pattes, la dernière paire, très relevée sur son dos. Sa tête, penchée très bas sur la terre, forme, avec la trompe, une ligne presque verticale. Le thorax est incliné en avant. Quant à l'abdomen, il est incurvé vers le sol de cette manière : les trois ou quatre premiers anneaux sont dans le plan vertical, les anneaux qui suivent sont incurvés vers l'avant, tandis que le 8e anneau fait un coude vers l'arrière. Cet anneau tâte l'argile par un mouvement circulaire, ou d'arrière en avant, pour choisir le point où l'œuf va être déposé (fig. B).

A ce moment, le 9e segment, qui est très rétractile, se montre et découvre les deux cerques qui sont courts. L'oviscapte fouille l'argile, fait un mouvement d'arrière en avant, les cerques s'écartent et un œuf blanc sort par son extrémité effilée (fig. A). Quand le frottement d'arrière en avant du 9e segment est terminé, l'œuf est déposé, l'extrémité céphalique sortant la dernière. Cet œuf s'agglutine immédiatement à l'argile.

La durée de la ponte de chaque œuf est de 4 secondes. L'animal se repose 2 à 3 secondes. Puis, par le même mécanisme, continue à pondre et dépose ainsi de 6 à 10 œufs. Il s'arrête alors, change de place par une translation latérale en marchant comme un crabe, tâte encore l'argile de son dernier anneau, et recommence son opération.

Nous avons pu observer une femelle qui a expulsé 112 œufs en 13 minutes et 4 secondes. La lumière électrique ne gêne pas celles qui ont commencé à déposer leurs œufs, mais elle fait fuir les femelles qui viennent à peine de se poser sur le pondoir.

Du mois de janvier 1939 au mois de juin 1940, nous avons pu obtenir plus d'une vingtaine de générations. Mais malheureusement, en juin 1940, nous avons perdu accidentellement la souche.

Résumé

L'élevage d'*A. obturbans* peut se faire à Paris.

A l'état larvaire, il se développe admirablement dans des milieux contenant des déjections Le cycle larvaire dure 13 jours.

Les adultes sont sténogames, vivent en cage de 40 × 40 × 60 cm. Ils ne sont pas autogènes et peuvent être indifféremment anthropophiles ou ornithophiles.

Nous décrivons la fécondation et l'oviposition de ce moustique. Les œufs déposés offrent une moindre résistance à la dessiccation que ceux des *Stegomyia*.

Institut de Parasitologie
de la Faculté de Médecine de Paris.

A PROPOS DU NOM A DONNER A LA FILAIRE DE L'ONCHOCERCOSE. *ONCHOCERCA VOLVULUS* ET NON PAS *ONCHOCERCUS VOLVULA*

Par ROBERT PH. DOLLFUS (*)

Notre collègue M. CONSTANT MATHIS, frappé du désaccord qui règne chez les divers auteurs, au sujet du nom que l'on donne à la filaire de l'Onchocercose humaine, a bien voulu me demander mon avis. Voici ma réponse :

D'après CH. JOYEUX et A. SICÉ (*Précis de Médecine coloniale*, 2e édition, 1937, p. 416), il faudrait, selon F. A. INNES, orthographier *Onchocercus volvula* au lieu d'*Onchocerca volvulus*.

K. M. DIESING, créateur du genre, a écrit *Onchocerca* (voir DIESING *in* JOSEPH HERMANN, 1841, p. 200, note *) (1), il en a fait un nom féminin (génotype : *O. reticulata* Diesing, 1841), mais il n'a pas indiqué d'étymologie.

D'après M. NEVEU-LEMAIRE (*Traité d'Helminthologie médicale et vétérinaire*, 1936, p. 1147) *Onchocerca* viendrait de ὄγκος enflure et κέρκος queue et « d'après l'étymologie on devrait écrire *Oncocerca* ».

Si *Onchocerca* était tiré de ὁ ὄγκος-ου tubérosité, crochet, ou bien de ἡ ὄγκη-ης crochet, il faudrait évidemment écrire *Oncocerca*, mais oncho est une contraction de ονυχο, qui vient de ὁ ὄνυξ-ὄνυχος griffe ; l'orthographe de DIESING est donc justifiée. DIESING aurait pu écrire *Onchocercus* en transcrivant ἡ κέρκος-ου queue, substantif féminin, en *cercus*, mais il a préféré *cerca* et il en avait le droit. En effet si, en entrant en composition, les mots grecs subissent presque toujours des altérations et des changements de désinence casuelle et même de genre, la règle du changement de genre n'est pas absolue (2). Il n'y avait donc aucune faute à changer κέρκος en *cerca*, surtout pour former un mot auquel on assignait le féminin comme genre.

J'en arrive au nom d'espèce *volvulus*, proposé par RUD. LEUCKART, sans étymologie, *in* PATRICK MANSON (1892, p. 88, note) (3) :

(*) Séance du 14 mars 1945.

(1) *Œsterreichische medizinische Wochenschrift*. Wien, no 9, 27-2-1841.

(2) Dans certains cas, il y a une règle toujours appliquée ; par exemple quand le premier terme du mot composé est une préposition, le second terme ne change pas de désinence et donne son genre au mot composé.

(3) *Transact. VIIth internat. Congress of Hygiene and Demography*, Section I, Aug. 11, 1891, vol. I, London, 1892.
Par erreur typographique, au lieu de *volvulus*, on a imprimé *volvulas*.

Filaria volvulus. Le mot *volvulus* n'a pas de féminin : c'est un substantif masculin, c'est du latin médical (il est employé généralement à propos de l'intestin, il indique un pelotonnement, ce qui permet de comprendre son emploi à propos d'une filaire), ce n'est pas un adjectif que l'on pourrait accorder au féminin et c'est un mot tout à fait différent du diminutif latin *volvula* qui est un substantif féminin, ayant une toute autre signification. Le mot *volvulus* est donc parfaitement justifié et l'appellation *Onchocerca volvulus* (Leuckart, 1863), A. Railliet et A. Henry, 1910 étant correcte au point de vue de la grammaire comme au point de vue de l'étymologie, il n'y a pas lieu de la modifier.

Quand on désire corriger des désinences de noms génériques et spécifiques, il faut être extrêmement circonspect.

(*Muséum National d'Histoire Naturelle. Paris*).

TROUBLES DE LA VUE ET ONCHOCERCOSE CUTANÉE AU SENÉGAL

Par J. TISSEUIL (*)

Au Soudan en 1937 j'avais eu l'occasion, à l'Institut Central de la Lèpre à Bamako, d'examiner deux indigènes indemnes de lèpre, atteints d'onchocercose cutanée généralisée avec frottis positifs même du cuir chevelu. Cette affection cutanée s'accompagnait de troubles de la vue que j'attribuais à ce même parasite. Dans certains villages riverains de la Baoule du cercle de Kita existaient aussi beaucoup d'indigènes atteints de cécité. Je pensais que cette cécité devait se rattacher à cette même cause ? Je n'eus pas la possibilité de contrôler cette hypothèse.

Au Sénégal, en février 1944, l'Administrateur du cercle de Kédougou me signale une proportion importante, dans certains villages, d'indigènes atteints de troubles de la vue. Il ne paraît pas douteux avant examen que ces troubles chez un nombre anormal d'indigènes soient dus à l'onchocercose. Cette cause devient évidente à l'examen des habitants du petit village de Itato à 8 km. de Kédougou installé sur les bords de la Gambie. Ce village est situé à quelque 200 m. du fleuve qui court en ce point entre deux berges escarpées d'une dizaine de mètres de hauteur. Il comporte 50 habitants qui se décomposent en : 15 enfants de 0 à 10 ans, 17 hommes et 18 femmes.

(*) Séance du 14 mars 1945.

Parmi ces habitants 19 n'ont pas de symptômes d'onchocercose, tandis que 31 adultes, 17 hommes et 14 femmes ont des symptômes cutanés certains. Sur les lombes la peau est épaissie, plissée, sèche, rugueuse.

Trois étaient porteurs de kystes cutanés.

Des frottis ont été prélevés chez 10 indigènes atteints de troubles de la vue ; ces 10 frottis contiennent des microfilaires plus ou moins nombreuses.

Chez 5 hommes et 3 femmes la vue est plus ou moins diminuée et 3 sont aveugles.

Chez la majorité, les lésions oculaires atteignent les milieux antérieurs, le cristallin est trouble, les cornées irrégulièrement ou complètement opaques, sans atteindre les paupières.

Chez les hommes : l'un âgé de 45 ans présente des taies sur les cornées, un autre de 55 ans, de l'opacité des cornées, deux autres âgés de 45 ans n'ont pas de lésion apparente de la cornée ni du cristallin, mais des troubles de la vue avec démarche hésitante ; chez un adulte de 45 ans, l'œil droit est réduit à un moignon, la cornée gauche recouverte de deux opacités triangulaires à base périphérique ; un dernier âgé de 25 ans est aveugle sans lésion apparente des yeux, il ne voit plus depuis 6 ans, il aurait eu d'abord une conjonctivite et aurait perdu la vue d'un seul coup ; il n'a aucun trouble de la statique, le liquide céphalo-rachidien necontient aucun élément cellulaire ni parasite, pas de microfilaire dans des frottis, de conjonctive bulbaire, de ganglion inguinal, de sang, les frottis de peau lombaire contiennent de nombreuses microfilaires.

Chez les femmes, l'une a des cornées floues, des pupilles légèrement dilatées et des cornées troubles ; une des cornées troubles avec nystagmus ; une autre des pupilles ponctiformes qui ne réagissent pas à la lumière ; une, la vue très diminuée avec cornées floues ; une dernière est aveugle avec opacité complète des cornées en cônes, avec nystagmus.

Conclusions. — Dans certains villages du cercle de Kédougou installés aux bords de rivière ou de la Gambie, une proportion anormale d'habitants est atteinte de troubles de la vue avec de fréquentes lésions des milieux antérieurs de l'œil.

Sur les 50 habitants du village d'Itato, 62 o/o sont porteurs de symptômes cutanés d'onchocercose avec présence de microfilaires dans les dix frottis de peau prélevés et 22 o/o sont atteints de troubles de la vue, qui doivent être dus à l'onchocercose.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1945, 4e TRIMESTRE, No D'ORDRE 93, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. No 338. — 11-1945.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 14 NOVEMBRE ET 19 DÉCEMBRE 1945

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES

SÉANCE DU 14 NOVEMBRE 1945

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD

FORT (M.) et ZOTTNER (G.). Un cas de kala-azar traité par un composé non stibié. — GEYER (A.) et GRALL (A.). Epithélioma biliaire intrahépatique observé en A. O. F. — GIROUD (P.) et MARTIN (RAYMOND). Pseudo-rickettsies de la conjonctive du lapin. — GIROUD (P.) et MARTIN (RAYMOND). Présence de rickettsies chez *Trombicula autumnalis* et absence de pouvoir pathogène apparent de celles-ci pour les animaux inoculés. — HARANT (H.) et BRES (A.). A propos de deux cas de parasitisme par filaires immatures. — LAURANS (R.). Note sur l'action toxique du sulfure de polychlorocyclane à l'égard des aphaniptères. — LEVADITI (C.) et VAISMAN (A.). Transformation de l'atoxyl en trypanotoxyl. — LINDBERG (K.). Draconculose dans l'état de Djodhpour (Radjpoutana). — LINDBERG (K.). Enquête épidémiologique sur la draconculose dans un

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus.* Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

village du Deccan. — MANDOUL (R.) et PAUTRIZEL (R.). Régime alimentaire, chimisme intestinal et parasitisme. — MONTEL (R.). Présentation de clichés de lèpre tuberculoïde. — MONTEL (R.). Aspects différents du bacille de HANSEN dans le sang de léprome coloré par la méthode de Macchiavello. — VAN THIEL (P. H.) et WEURMAN (C.). Observations physiques concernant les causes de la pénétration de l'*Anopheles maculipennis atroparvus* à jeun dans des localités habitées ou non par l'homme ou par le porc.

SÉANCE DU 19 DÉCEMBRE 1945

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD

BUCK (M.) et LAMBERTON (M.). Piroplasmose canine à Madagascar. — CECCALDI (J.), TRINQUIER (E.) et VARGUES (R.). Contribution à l'étude des groupes sanguins chez la population de l'Afrique équatoriale française. — GIRARD (H.) et ROUSSELOT (R.). Les rickettsioses animales au Soudan. — GIROUD (P.) et MARTIN (RAYMOND). Pseudo-rickettsies de la conjonctive du lapin. — GIROUD (P.) et MARTIN (RAYMOND). Présence de rickettsies chez un trombididé de la faune française et absence de pouvoir pathogène apparent de celles-ci sur les animaux inoculés. — LAPEYSSONNIE (J. et L.). Trypanosome dans le liquide d'ascite. — MONTEL (R.). Quelques aspects de la dermatologie et de la vénéréo-syphiligraphie en Cochinchine et sous les Tropiques. — MONTEL (R.) et GIROUD (P.). Affinités tinctoriales du bacille de STEFANSKY (méthode de MACCHIAVELLO). — PELLISSIER (A.). La tryparsamide dans la trypanosomiase nerveuse. Echecs et dangers de traitements insuffisants. — RAYNAUD (R.) et MARILL (F.). Paludisme et néphrite. — TISSEUIL (J.). Au sujet des gîtes larvaires des moustiques au Soudan. — TISSEUIL (J.). Action de l'huile iodoformée, [illegible], de l'huile de chaulmoogra iodée, de l'acide ascorbique par voie intradermique dans les taches de lèpre tuberculoïde.

CORRESPONDANCE

M. GAUDUCHEAU a fait parvenir à la Société un projet d'expérience pouvant être appliqué aux Primates comme le macaque, et le gibbon. Ce projet est relatif à l'influence des adultérations alimentaires et des irritations microbiennes sur la nutrition et les défenses naturelles de l'organisme. Les membres de la Société que cette question intéresse peuvent prendre connaissance au Secrétariat du protocole déposé par l'auteur.

COMMUNICATIONS ET MEMOIRES

LA RAGE HUMAINE EN AFRIQUE EQUATORIALE FRANÇAISE

Par J. CECCALDI, A. PELLISSIER, E. TRINQUIER, R. VARGUES (*)

VAUCEL et SALEUN (1) dans une nouvelle contribution à l'étude de la rage canine en Afrique Tropicale en 1932 notaient dans leurs conclusions : « La rage humaine n'a pas encore été signalée en Afrique Equatoriale Française ».

En raison de la fréquence relative de l'affection qu'ils venaient d'observer chez les chiens indigènes et des morsures nombreuses qui en découlaient chez une population peu avertie des conséquences de tels accidents, ces auteurs s'étonnaient à juste titre et laissaient sous-entendre clairement que l'affection humaine ne tarderait pas à être identifiée.

En effet, dès juin 1933 BOISSEAU signalait le cas d'un jeune Indigène mort à l'Hôpital général de Brazzaville cliniquement suspect de rage. L'émulsion en eau physiologique d'un fragment de son encéphale et son inoculation aux lapin, cobaye, chien détermina la mort de ces animaux mais l'affection ne fut pas transmise par passages dans la suite.

LE BIHAN à Bangassou et LEMARCI à Zémio posent aussi le diagnostic clinique de rage humaine en 1935 et 1936.

En 1941 enfin, nous avons relaté dans le Rapport sur le Fonctionnement Technique de l'Institut Pasteur les observations d'un Européen mort à Largeau (Tchad) des suites d'une morsure par chien suspect, en présentant une symptomatologie classique (observation du docteur MAURIN) et celle d'un Indigène de Bambari (Oubangui-Chari) à la symptomatologie assez fruste qui mourut 51 jours après avoir été mordu à la joue par un chien suspect malgré un traitement tardif et timoré à la fois (observation du docteur SAMARA).

En dehors du cas signalé par BOISSEAU, ces observations ne firent pas l'objet de prélèvement ni d'essais d'isolement du virus.

(*) Séance du 14 mars 1945.

(1) M. VAUCEL et G. SALEUN. Rage canine en Afrique Equatoriale Française. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1932, p. 1018.

Le cas que nous rapportons aujourd'hui, et les conditions privilégiées dans lesquelles nous travaillons ont permis d'isoler un virus rabique d'origine humaine. Son entretien, sa transmissibilité au lapin, au cobaye et au chien et les épreuves d'immunité croisée avec un virus rabique vrai auxquelles nous avons procédé complètent les acquisitions antérieures et font la preuve indiscutable de l'existence de la rage humaine en Afrique Equatoriale Française.

OBSERVATION

MARIE-JOSÉE, fillette d'environ 8 ans, a été mordue au niveau du deltoïde gauche le 31 octobre 1943 par un chien qui serait mort dans les 72 heures Le traitement antirabique est commencé le 1er novembre 24 heures environ après la morsure et 5 cm³ de vaccin à 1/100 de matière cérébrale, phéniqué à 0,5/100 sont injectés chaque jour sous la peau de l'abdomen du 1er au 16 novembre. Le 17 l'intéressée ne se présente pas à l'Institut Pasteur. le 18-XI elle est revue à 9 heures du matin et présente de la fièvre qui aurait débuté le 16 dans l'après-midi, des tremblements, du strabisme paralytique, de la diplopie; les réflexes rotuliens sont vifs. Elle est alors admise à l'Hôpital avec le diagnostic de rage probable en raison de ses antécédents bien plus que compte tenu de la symptomatologie découlant de l'examen sommaire pratiqué.

Les renseignements cliniques qui suivent nous ont été fournis par le docteur GROSPERRIN.

A l'entrée à l'Hôpital la température est de 40°5, pouls très rapide. Au cours de l'examen, la petite malade gémit au moindre contact. Hyperesthesie cutanée très marquée.

Les réflexes achilléens, rotuliens sont très vifs, le moindre petit choc dans la région tendineuse semblant se répercuter à tout le corps; on arrive à faire tenir la petite malade assise dans son lit.

Le BABINSKI est impossible à rechercher. le grattage de la plante du pied entraînant un mouvement de triple retrait, non seulement du côté examiné, mais aussi de l'autre.

Du point de vue oculaire : hyperesthésie à la lumière; par moment il existe du strabisme interne bilatéral qui cède puis réapparaît.

Léger spasme du pharynx gênant la déglutition de l'eau.

Une goutte épaisse faite à l'entrée n'a pas montré d'hématozoaires. Malgré cela la malade a reçu 0,50 de quinine intramusculaire. 2 cm³ d'huile camphrée et un lavement froid.

Le soir la temperature est à 40°9.

Elle reçoit : huile camphrée 5 cm³.

Urotropine intraveineuse 0,50 et un lavement froid.

Une ponction lombaire pratiquée le 18 novembre a donné les résultats suivants :

Liquide s'écoulant goutte à goutte mais la tension n'a pas été mesurée au CLAUDE.

Cellule : 122 = majorité lymphocytes.

Albumine : 0,40.

Absence de germes à l'examen direct et après culture de 48 heures.

Le 19 température du matin à 39°4, soir à 40°2.

Même état.

Même traitement. Urotropine et huile camphrée.

Le 20 au matin 39°5, le soir 40°5.

L'hyperesthésie cutanée a augmenté. La malade sursaute et présente quelques crises de contracture sous l'influence d'un bruit et d'un contact.

L'essai de déglutition d'une cuiller à soupe d'eau provoque une contracture du pharynx et l'eau est rejetée.

La petite malade devient peu à peu comateuse et meurt le 20 novembre 1943 à 19 heures.

L'autopsie a lieu le 21 à 8 heures : prélèvement en masse, aseptiquement, de tout le contenu de la boîte crânienne.

Les inoculations pratiquées donnent les résultats suivants :

Transmission au lapin (Inoculation intracérébrale).

Dates	Provenance	N° du passage	Conservation en glycérine	Inoculation à	Paralysie	Mort
21-11-43	Cerveau « Marie-Josef »		4 h.	Lapin 1417	19e j.	20 j.
14-12-43	Lapin 1417		4 j.			survie
2-1-44	» 1417	1e passage	23 »	» 1436	13e »	13e j.
20-1-44	» 1436	2e »	6 »	» 1446	12e »	13e »
6-2-44	» 1446	3e »	5 »	» 1450	11e »	12e »
22-3-44	» 1450	4e »	5 »	» 1462	14e »	17e »
11-3-44	» 1462	5 »	3 »	» 1474	13e »	14e »
26-3-44	» 1474	6e »	2 »	» 1428	10 »	12e »
9-4-44	» 1482	7e »	66 h.	» 1490	10e »	11e »
21-4-44	» 1490	8e »	2 j.	» 1499	12 »	13e »
8-5-44	» 1499	9e »	5 »	» 1504	7e au 13e j.	14e »
24-5-44	» 1504	10e »	3 »	» 1513	13e j.	13e »
6-6-44	» 1513	11e »	30 h.	» 1513	11e »	13e »
19-6-44	» 1523	12 »	2 j.	» 1529	13e »	14e »
4-8-44	» 1529	13e »	31 »	» 1543	13e »	16 »

En dehors de l'échec noté à l'occasion du premier passage de lapin à lapin, mais réussi chez un second animal inoculé avec une émulsion du même cerveau, nous n'avons pas noté de difficultés dans la transmission du virus à cet animal au cours des 13 passages effectués : notre virus s'est comporté comme un virus rabique ordinaire.

Transmission au cobaye (Inoculation intracérébrale).

Dates	Provenance	Conservation en glycérine	Inoculation à	Paralysie	Mort
2-12-43	Cerveau « Marie-Josee »	11 j.	Cobaye 2509	18e j.	20e j.
			» 2510	18e »	20e »
5-1-44	Cobaye 2510	17 »	» 2517	15e »	15e »
			» 2518		10e » trouvé mort

La transmission au cobaye ne donna lieu à aucune constatation particulière. Le lapin n° 1438 inoculé par voie intracérébrale le 5-1-44 à partir du cerveau du cobaye 2510 conservé 17 jours dans la glycérine au frigidaire fut paralysé le 15e jour et mourut le 16e.

Transmission au chien

Le chien A de race locale fut inoculé par voie intracérébrale le 11-10-1944 avec 0 cm³ 3 de l'émulsion d'un fragment du cerveau du lapin 1556 conservé dans de la glycérine au frigidaire depuis le 21 août 1944, soit pendant 51 jours.

Le 21 octobre animal agité.

Le 22 octobre aboiements persistants.

Le 23 octobre parésie légère.

Le 24 octobre paralysie complète (14e jour de l'inoculation).

Le 25 octobre animal couché.

Le 26 octobre meurt dans la matinée au 16e jour.

Après une courte période d'excitation ce chien ne s'est jamais montré agressif et n'a jamais cherché à mordre : il a présenté une rage à forme paralytique.

Expériences d'immunité croisée

Dans la première série de nos expériences les lapins vaccinés à l'aide du virus fixe Paris ont été éprouvés avec le virus Marie-Josée. Ne pouvant obtenir à différentes reprises l'infection du lapin témoin avec le virus fixe Paris inoculé dans la chambre antérieure de l'œil, nous avons dû poursuivre nos expériences de contre-épreuve avec le virus fixe de Brazzaville (virus jeune chien) isolé ici-même en 1932.

Ce virus entretenu depuis parallèlement au virus fixe Paris se trouvait fin 1943 à son 244e passage. Il a fait l'objet en 1933 d'une expérience d'immunité croisée l'identifiant au virus fixe Paris ; il détermine régulièrement, au 8e jour, la mort du lapin inoculé par voie intracérébrale.

Lapins vaccinés virus fixe Paris. éprouvés avec le virus Marie-Josée

a) Les lapins 1517 et 1518 reçoivent les 29 et 31 mai et le 2 juin 1944 respectivement, par voie sous-cutanée, 50 cm³ d'une émulsion de la moitié d'un cerveau de lapin mort du virus fixe (les cerveaux utilisés 1508, 1513 et 1516 ont séjourné 25, 20 et 15 heures dans l'éther).

Le 21 août 1944 ces deux lapins sont éprouvés avec le virus Marie-Josée et reçoivent dans la chambre antérieure de l'œil quelques gouttes de l'émulsion du cerveau lapin n° 1543 conservé 9 jours en glycérine.

Les lapins 1517 et 1518 observés pendant 3 mois *n'ont rien présenté*.

b) Lapin 1556 (témoin virus Marie-Josée) reçoit le 21 août 1944 dans la chambre antérieure de l'œil quelques gouttes de l'émulsion du cerveau lapin 1543.

Parésie le 8-9-1944.

Paralysie et mort le 9-9-1944.

LAPIN VACCINÉ PAR LE VIRUS MARIE JOSÉE,
ÉPROUVÉ AVEC LE VIRUS FIXE BRAZZAVILLE (VIRUS JEUNE CHIEN)

a) Lapin 1533, reçoit les 4, 6 et 8 juillet 1944, sous la peau, 50 cm³ d'une émulsion d'un demi-cerveau de lapin mort du virus MARIE-JOSÉE (lapins 1528 et 1529 dont les cerveaux ont séjourné 25, 2[illegible] et [illegible] heures dans l'éther).

Le 21 août 1944 le lapin 1533 reçoit dans la chambre antérieure de l'œil quelques gouttes d'une émulsion du cerveau lapin n° 1539 (virus fixe Brazzaville) conservé 18 jours en glycérine.

Le lapin 1533 suivi pendant 3 mois *n'a rien présenté.*

b) Lapin 1535 témoin virus Brazzaville) reçoit le 21 août 1944 dans la chambre antérieure de l'œil quelques gouttes de l'émulsion du cerveau lapin n° 1539.

Paralysie et mort le 3-9-1944.

Un fragment du cerveau MARIE-JOSÉE fut adressé à l'Institut Pasteur d'Alger (1) aux fins d'examen histo-pathologique; ses résultats s'établissent ainsi. « Présence de corpuscules de NÉGRI très rares et très fins dans quelques neurones du fragment de substance cérébrale examiné ».

CONCLUSIONS

La jeune MARIE-JOSÉE mordue profondément au niveau du deltoïde gauche par un chien suspect de rage meurt 21 jours après, au cours du traitement antirabique institué dès le lendemain de la morsure.

Nous avons isolé à cette occasion, pour la première fois en Afrique Equatoriale Française, par inoculation intracérébrale au lapin d'une émulsion obtenue en reprenant dans de l'eau physiologique un fragment de substance cérébrale, un virus rabique d'origine humaine; les épreuves d'immunité croisées avec le virus fixe de l'Institut Pasteur de Paris l'identifient à un virus rabique authentique.

L'isolement de ce virus rabique vrai apporte la preuve indiscutable de l'existence de la rage humaine en Afrique Equatoriale Française. De par son comportement chez le lapin, le cobaye et le chien et les résultats de l'examen histo-pathologique pratiqué, ainsi que compte tenu du traitement par virus tué institué le virus rabique isolé est un virus des rues.

(1) Nous exprimons à M. le professeur SERGENT et au docteur HERRENBERGER notre sincère gratitude pour l'aide qu'ils nous ont consentie.

Ce cas de rage humaine survenu au cours du traitement ne peut être porté au passif de la méthode ; il témoigne d'une virulence, actuelle, certaine du virus rabique africain pour l'homme.

Il s'ensuit que dans la pratique la vaccination des personnes mordues par des animaux suspects doit être instituée et conduite rigoureusement suivant les mêmes modalités adoptées en Europe Occidentale et en Afrique en général.

Le vaccin actuellement préparé par l'Institut Pasteur de Brazzaville titre 5 o/o de matière cérébrale et 1 o o d'acide phénique.

Institut Pasteur de Brazzaville.

CONTAMINATIONS DE LABORATOIRE CHEZ LES INDIVIDUS VACCINES, DANS LE TYPHUS EXANTHEMATIQUE

Par Roberio SILVA et Leonie KOPLIOWSKA (*)

Les contaminations de laboratoire où on manie le virus du typhus sont tellement fréquentes, qu'il est presque certain que chaque travailleur non vacciné se contamine tôt ou tard. Et les probabilités de l'infection sont d'autant plus grandes, quand le virus est introduit par la voie nasale. Pour cette raison, on oblige à se faire vacciner toute personne désirant entrer dans ce service.

Les résultats de la vaccination varient suivant la quantite des injections du vaccin et le temps évolu entre la dernière injection et le moment de l'exposition au virus.

A une occasion antérieure on a signalé un cas de typhus chez un des travailleurs de ce laboratoire (1) exposé au virus murin après la 5e injection du vaccin. Depuis, nous avons observé deux autres cas de typhus chez les vaccinés et qui nous paraissent intéressants à signaler dans cette note.

L'infection, remarquable par sa bénignité, contrastait avec la maladie très sévère chez 7 personnes non vaccinées qui par hasard ont passé par le laboratoire au moment de la manipulation du virus.

K. et V., travailleurs du laboratoire du typhus, étaient vaccinés comme suit : K. avec le vaccin murin et V. avec le vaccin bivalent. Le typhus qu'ils ont contracté était de type classique chez la première et paraissait être du type mixte chez le second. Dans les deux cas l'infection était bénigne à tel point qu'elle serait passée inaperçue, n'auraient-ce été les réactions répétées de Weil-Felix.

(*) Séance du 14 mars 1945.

Le cas de K. est d'un intérêt particulier. Elle a reçu 7 doses de vaccin murin et 2 de vaccin bivalent, administrées de façon suivante :

Vaccin standard murin 1re	. . .	0 cm³ 1	23 décembre 1943
» » » 2e	. . .	0 cm³ 5	3 janvier 1944
» » » 3e	. . .	0 cm³ 5	10 » »
» » » 4e	. . .	0 cm³ 5	18 » »
» » » 5e	. . .	0 cm³ 5	26 » »
» » » 6e	. . .	0 cm³ 5	3 février »
» » » 7e	. . .	0 cm³ 5	11 » »
Vaccin bivalent :			
0 cm³ 1 classique } 8e	. . .	0 cm³ 5	17 » »
0 cm³ 4 murin } 9e	. . .	0 cm³ 5	24 » »

K. s'est exposée au virus après la 6e injection du vaccin.

Le 3 mars, soit 8 jours après la 9e piqûre du vaccin, K. a présenté un tableau fébrile d'aspect grippal et d'une durée de 9 jours.

La fièvre accompagnée d'une asthénie légère dans les 3 premiers jours, apparaissait durant les après-midi seulement. Les 6 jours suivants la fièvre était continue, atteignant 38°9 C. au maximum et 37°3 C. au minimum, présentant une variation d'un degré le même jour. La température baissait ensuite progressivement jusqu'au 9e jour de la maladie. Les céphalées légères localisées dans la région frontale duraient 4 jours. 6 à 8 taches rose pâle de 2 à 3 mm. de diamètre apparurent sur le ventre pendant 1 jour.

Comme on soupçonne toujours chez les travailleurs du laboratoire de typhus la possibilité de contamination, on a surveillé les réactions sérologiques correspondantes.

La réaction de Weil Felix était négative jusqu'au 6e jour où le titre était de 1/80, augmentant jusqu'à 1/160 et jusqu'à 1/2.000 le 28e jour. La réaction de fixation du complément avec les antigènes préparés avec les souches de typhus classique et murin, faite avec les sérums prélevés le 6e et le 8e jour de la maladie s'est montrée positive avec l'antigène classique au titre de 1/20 et de 1/80 respectivement, et négative avec l'antigène murin. Avec le sérum prélevé le 28e jour de la maladie la réaction était positive avec l'antigène classique jusqu'à la dilution de 1/640 et jusqu'à 1/160 avec l'antigène murin.

A l'encontre des travaux de Plotz (2) les résultats de la réaction de la fixation du complément indiquent que le virus infectant était du type classique, soit la souche Breinl, utilisée dans ce laboratoire pour la préparation du vaccin.

Dans le *cas V.*, en mai et juin 1944, V. a reçu 5 doses de vaccin bivalent. 8 jours après la dernière piqûre, il entra dans le laboratoire de typhus et était exposé au virus depuis ce moment d'une manière indirecte puisque lui-même ne maniait pas le virus.

Après 4 mois et demi de présence au laboratoire, le 2 novembre la maladie a commencé à se manifester par une indisposition générale, et fièvre légère qui durèrent jusqu'au 9 novembre. La température montait pendant les après-midi et tombait ensuite. A l'exception du 8e jour où la température atteignit 38°5 C. on a constaté l'absence des céphalées et des pétéchies.

Le 5e jour de la maladie, la réaction de WEIL-FELIX était négative mais le 8e jour elle devint positive à 1/320.

Après 8 jours de maladie et 4 jours de convalescence, V. est retourné à son travail.

La réaction de WEIL-FELIX, le 30e jour après le commencement de la maladie, était positive à 1/1.280. La réaction de fixation du complément était positive à 1/640 avec les deux antigènes, classique et murin.

Il est intéressant de remarquer que K. était exposée au virus typhique entre le 5e et 8e jour après la 7e injection du vaccin murin, soit 13-16 jours jusqu'au 3 mars, ce qui correspond à peu près à la période d'incubation du typhus. De façon que la 8e et la 9e injections du vaccin, contenant l'antigène classique, étaient postérieures à l'introduction du virus dans l'organisme.

L'analyse de ce cas révèle des faits intéressants. Le vaccin administré jusqu'au moment de l'infection était donc le vaccin murin; les petites quantités du vaccin classique administrées déjà en période d'incubation sont des valeurs secondaires. Il est donc évident que la bénignité extraordinaire de cette infection est due à la protection par l'antigène murin. Si dans ce cas l'infection typhique ne s'était pas présentée, la valeur de l'observation aurait été nulle, étant donné que le doute aurait toujours subsisté; à savoir si l'immunité était conférée par le vaccin ou par une infection ultérieure apparente ou inapparente.

Le résultat positif de la réaction sérologique obtenu un jour avant la fin de la maladie et le titre élevé de l'agglutination avec le Protéus X19-O le 28e jour, confirmant de manière incontestable le diagnostic du typhus, signifie une action protectrice du vaccin murin contre le virus classique. Ces observations, s'ajoutant aux expériences d'immunité croisée aussi bien sur les animaux que sur l'homme (3), prouvent la valeur de la vaccination avec le vaccin murin dans les deux types de virus.

La valeur des observations semblables à celle rapportée ici consiste surtout dans le fait que les vaccins murins sont de préparation facile, offrent une grande concentration et sont très purs grâce à la méthode de CASTANEDA. Les poumons de rats produisent de grandes quantités de rickettsias et le coût du vaccin est de beaucoup inférieur à celui des vaccins classiques. En résumé, l'association des deux antigènes murin et classique, dans la proportion de quatre parties de rickettsias murins et d'une partie de rickettsias classiques d'après l'indication de CASTANEDA dans ses derniers travaux (4) rendrait appréciable la préparation du vaccin bivalent d'un haut pouvoir antigénique.

La valeur prophylactique du vaccin bivalent est démontrée par

la bénignité extraordinaire de l'infection dans le cas de V..., qui, en jugeant d'après les réactions de fixation du complément, a présenté une infection mixte.

Il est à noter que les infections accidentelles des laboratoires de typhus ne peuvent pas être comparées avec l'infection par la piqûre d'un pou ou d'une puce. Au laboratoire, le virus, en quantités considérables, attaque non seulement la peau des travailleurs mais infecte par voie d'inhalation et par voie conjonctivale. Les probabilités d'infection par inhalation sont plus importantes qu'on ne le croit habituellement. Nous avons eu l'occasion d'observer deux cas de typhus chez des personnes qui se trouvaient dans la pièce voisine de celle où on gardait quelques souris inoculées avec le typhus par voie nasale. Les deux cas se sont présentés simultanément.

Du point de vue pratique, on recommande de ne pas exposer les travailleurs de laboratoire avant 15 jours après la dernière piqûre d'une série de 5 à 6 doses d'un vaccin puissant.

Résumé. — Deux travailleurs du laboratoire de typhus étaient vaccinés, l'un avec vaccin murin, l'autre avec vaccin bivalent. Le premier a contracté une maladie du type classique, le second, du type mixte. Les deux infections étaient à tel point bénignes qu'elles n'ont pu être identifiées qu'au moyen des réactions sérologiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. SILVA (ROBERTO). — *Rev. Med. del Hospital General*, n° 1, 1938, p. 23.
2. PLOTZ (HARRY). — *Science*, 97, 3 janv. 1943, 20-21.
3. VEINTIMILLAS (FELIX). — *Suplemento del Instituto Nac. de Bact.*, junio de 1941. La Paz, Bolivia.
4. CASTANEDA (M. R.). — *Science*, 25 sept. 1942, vol. 96, n° 2491, p. 304.

Departemento de Investigaciones Medicas,
Hospital General, Mexico.

ESSAIS NÉGATIFS DE CONSERVATION PAR LE FROID (— 25° C.) DES SCHIZONTES, DES GAMÈTES ET DES SPOROZOITES DE *PLASMODIUM GALLINACEUM*

Par E. BRUMPT et DAO VAN TY (*)

Dans un but scientifique et pratique, de nombreux auteurs ont étudié la longévité des parasites du paludisme hors de l'organisme. Il serait en effet bien intéressant de pouvoir conserver longtemps

(*) Séance du 14 mars 1945.

dans les hôpitaux du sang de paludéens destiné à traiter les sujets justiciables de la malariathérapie, afin de pouvoir l'expédier au loin. Or, jusqu'à ce jour, tous les essais tentés ont été infructueux car les parasites meurent en quelques jours. Signalons d'autre part que les cultures des parasites du paludisme n'ont jamais permis d'obtenir des passages en série et les divers auteurs qui ont employé la méthode de BASS et ses modifications successives, ont observé une évolution des plasmodies dont les jeunes trophozoïtes se transforment, soit en schizontes, soit en gamètes, mais aucun n'a vu des mérozoites sortir des hématies parasitées ensemencées pour effectuer un second cycle dans des hématies indemnes.

La longévité des hématozoaires dans le sang conservé ne peut être établie que par l'inoculation de ce dernier à des sujets réceptifs ; c'est pourquoi les observations anciennes de LAVERAN (1906), qui a pu conserver pendant 10 jours et plus des préparations dans lesquelles il distingue encore les plasmodies et celles de ROSENBACH (1891), cité par LAVERAN, qui en trouvait encore au bout de 48 heures dans le sang absorbé par des sangsues, ne présentent que peu d'intérêt, car les parasites pouvaient tout en étant visibles, avoir perdu leur pouvoir infectieux.

Des recherches plus récentes ont établi que le *Plasmodium vivax* conserve sa virulence 24 heures à 15°-20° C. et 75 heures au contact de la glace fondante (0°-3° C.) et qu'il reste moins de 48 heures infectieux dans l'estomac des sangsues (MÜHLENS et KIRSCHBAUM, 1924).

D'assez nombreux cas de paludisme par transfusion directe de sang ayant été observés (1), plusieurs auteurs ont cherché à déterminer à quel moment le sang conservé pouvait perdre son pouvoir infectieux. Dans le cas de *P. vivax*, ACKERMAN et FILATOV trouvent qu'après 12 heures de conservation à 4°-6° C., le microscope permet de voir des parasites normaux et infectieux, mais qu'après 24-72 heures, ce sang où on observe un mélange de parasites semblant normaux, d'autres extraglobulaires et des formes dégénérées, est rarement virulent.

Ces mêmes auteurs, utilisant *P. falciparum*, estiment que le sang ne renfermant plus de parasites infectieux dès le cinquième jour, conseillent d'utiliser pour les transfusions du sang conservé au moins 4 jours. GORDON (1941) demande que pour plus de sûreté le sang soit conservé environ 8 jours.

Depuis que TURNER (1938) a montré que les tréponèmes de la syphilis peuvent être conservés virulents et actifs plus d'un an à

(1) En 1934, ACKERMAN et FILATOV signalent 18 cas de paludisme accidentel par transfusion ; depuis cette date, nous avons relevé 11 nouveaux cas publiés.

une température de — 76° C., de nombreux essais ont été effectués dans un laboratoire de l'Institut Rockefeller de New-York par COGGESHALL (1939), sans succès d'abord en utilisant le sang ou les organes renfermant des plasmodies de l'homme, des oiseaux ou des singes, ainsi que des moustiques infectés.

Mais, après quelques essais, et en ayant soin de congeler rapidement le sang dans un mélange de neige carbonique et d'alcool et de décongeler aussi rapidement, à la fin de l'expérience, COGGESHALL a réussi à conserver pendant 70 jours à — 76° C. deux parasites du paludisme des singes, *Plasmodium knowlesi* et *P. inui* qui ont gardé leur virulence sans augmentation de la durée d'incubation.

C'est ce remarquable résultat qui nous a engagés à tenter une expérience en nous servant d'un frigidaire réglé à — 25° C. et permettant néanmoins une congélation rapide (1).

Nous donnons ci-dessous le détail de nos tentatives :

A. — Expériences faites avec du sang.

Exp. 1144/XXXI du 14 mars 1944. *1er temps : Congélation.*
Prélevé 1 cm³ de sang d'un poulet infecté (1133/XXXI) ayant 80 parasites par champ. Mis dans un tube à essai avec 0 cm³ 3 de citrate de soude à 20/0.
Ce tube est porté, 4 à 5 secondes après la ponction veineuse, au frigidaire à — 25° C.

Exp. 1145/XXXI du 30 mars 1944. *2e temps : Passage à poulet.*
Repris le tube 1144/XXXI du frigidaire. Le sang forme sur les parois du tube un manchon solide et mince comme une pellicule, couleur rouge laque.
Mis rapidement à 37° C. et, 30 minutes plus tard, le sang dégelé et liquide est inoculé par voie intraveineuse à un poulet neuf (1146/XXXI). Une goutte est examinée au microscope : les hématies sont toutes éclatées, les parasites sont visibles dans le sérum mais paraissent morts.
Les frottis du poulet inoculé restent négatifs pendant 1 mois et 15 jours après l'inoculation.

Exp. 1183/XXXI du 26 mars 1944. *3e temps : Inoculation d'épreuve.*
Ce poulet négatif 1146/XXXI a été réinoculé avec un mélange de sang de poulets en état de prémunition.
Le 12 juillet 1944, ce poulet présente 50 0/0 des hématies parasitées.
Cette expérience prouve que le sang congelé 1145/XXXI avait perdu son pouvoir infectieux.

(1) Nous adressons nos bien sincères remerciements au docteur P. GIROUD, chef de service à l'Institut Pasteur, qui a bien voulu mettre à notre disposition son installation frigorifique qui lui permet de conserver différentes espèces de *Rickettsia*, virulents pendant de nombreux mois.

B. — Expériences faites avec des moustiques infectieux.

Exp. 1147 XXXI du 28 mars 1944. *1er temps : Congélation.*

Prélevé 200 moustiques 1131 XXXI, infectés depuis le 10 mars 1944 par *Plasmodium gallinaceum*. Des moustiques du même lot présentent de très nombreux sporozoïtes dans les glandes salivaires.

Ces *Stegomyia*, enfermés dans un capturateur DARLING sont plongés pendant 2 à 3 minutes dans un frigidaire.

Dès que le froid les a saisis, les moustiques sont transvasés dans un tube à essai dont le fond porte un tampon de coton hydrophile imbibé de citrate de soude à 2 0/0. Ce tube est bouché au liège et placé immédiatement à — 25°.

Exp. 1157 XXXI du 2 mai 1944. *2e temps : Passage à poulet.*

Les 200 *Stegomyia* 1147 XXXI sont retirés du frigidaire et réchauffés à 37°.

Une demi-heure plus tard, les moustiques, redevenus souples, sont broyés dans 1 cm3 5 de citrate de soude à 2 0/0, et inoculés dans le péritoine d'une poulette neuve 1158 XXXI, dont le sang reste constamment

Exp. 1183 XXXI du 26 juin 1944. *3e temps : Inoculation d'épreuve.*

La réinoculation du poulet 1158 XXXI par un mélange de sang de 3 poulets en état de prémunition a donné une infection intense avec 40 0/0 d'hématies parasitées, le 10 juillet 1944.

Bien que nos expériences aient été négatives, nous avons cru bon de les publier, afin que d'autres auteurs évitent de perdre un temps précieux en les répétant.

Institut de Parasitologie
de la Faculté de Médecine.

BIBLIOGRAPHIE

COGGESHALL (L. T.). — Preservation of viable malaria parasites in the frozen state. *Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med.*, XLII, 1939, pp. 499-501.

GORDON (E. F.). — *Journ. Am. Med. Assoc.*, 1941, pp. 1201-1203.

LAVERAN (A.). — *Traité du Paludisme*, 2e édit., 1907, Masson et Cie édit., Paris.

MÜHLENS (P.) et KIRSCHBAUM (W.). — Weitere parasitologische Beobachtungen bei künstlichen Malariainfektionen von Paralytikern. *Arch. f. Sch. u. Trop.-Hyg.*, XXVIII, 1924, pp. 131-144.

ROSENBACH. — *Berlin. Klin. Wochenschr.*, 24 août 1891 (cité par LAVERAN), p. 144.

TURNER (T. B.). — Preservation of virulent *Treponema pallidum* and *Treponema pertenue* in frozen state; with note on preservation of filtrable viruses. *Journ. Exp. Med.*, LXVII, 1938, pp. 61-68.

Discussion.

M. Deschiens. — A l'occasion des constatations faites par MM. E. Brumpt et Dao van Ty, je rappelle que les formes végétatives ou les kystes de certains protozoaires, beaucoup moins fragiles que les schizontes, les gamètes et les sporozoïtes de *Plasmodium gallinaceum*, sont tués par la congélation et la decongélation dans un court intervalle de temps, il en est ainsi par exemple pour les formes végétatives d'*Entamœba coli* et *Entamœba dysenteriae*.

LE TRAITEMENT ECONOMIQUE DU PALUDISME PAR LA « QUININE ACTIVEE »

Par H. FLOCH (*)

Dans notre rapport annuel sur le *Fonctionnement de l'Institut Pasteur de la Guyane* pendant l'année 1942, nous lisons : « Le problème du paludisme est plus que jamais d'importance primordiale pour la quasi-totalité des pays tropicaux.

En mars 1925 Marchoux (1) écrivait : « Jusqu'à ce jour, nous ne connaissons qu'un seul remède spécifique de toutes les fièvres paludéennes, c'est le quinquina et ses alcaloïdes... Malheureusement, ce remède atteint aujourd'hui un prix tel que la prophylaxie devient inabordable pour les budgets essoufflés des colonies qui sont plus riches de paludisme que d'argent... Si l'on veut lutter contre le paludisme comme les plus élémentaires devoirs d'humanité le commandent, il convient de chercher un remède qui puisse être substitué à la quinine et fabriqué en quantité indéfinie. »

Depuis lors, les divers synthétiques antipalustres ont paru ; mais actuellement, du fait de la guerre, nos approvisionnements en quinine comme en synthétiques sont presque supprimés ; ce n'est plus la seule question de la prophylaxie du paludisme qui se pose comme en 1925, mais aussi celle de la thérapeutique de cette affection. »

*
* *

Il est actuellement admis à la suite, notamment, des travaux de James (1931), de Missiroli (1934) et de Raffaele (1934-1938) que l'infection palustre est une réticulo-endothéliose parasitaire et non

(*) Séance du 14 mars 1945.

une simple parasitose sanguine comme on l'admettait jusqu'à ces dernières années. Ce sont les formes réticulo-endothéliales (histiozoaires apigmentés) qui étant les plus résistantes aux agents thérapeutiques habituels (quinine, quinacrine) sont à l'origine de bien des rechutes, mais ce sont aussi elles qui établissent l'état de prémunition favorable à l'organisme.

Au point de vue thérapeutique, on peut donc concevoir à côté de l'action médicamenteuse directe et classique contre les formes parasitaires sanguines — et la complétant — une action directe contre les formes réticulo-endothéliales (2) (3) et une action indirecte de renforcement des défenses naturelles du système réticulo-endothélial.

Mais comme le fait remarquer Rivoalen (4) il est indiscutable que dans les maladies exotiques on a « tendance à s'hypnotiser un peu trop sur les vertus de la chimiothérapie stérilisante ». Dans le paludisme, en particulier, effectivement, d'une part la « stérilisation » que l'on croit obtenir est souvent illusoire comme la pratique coloniale l'apprend, d'autre part, ce serait vraisemblablement rendre un mauvais service au paludéen *devant continuer à vivre en pays d'endémie*, c'est-à-dire ayant toutes chances de se réinfecter, que de détruire chez lui les derniers éléments parasitaires qu'il est capable de tenir en respect et desquels dépend son état de prémunition. Remarquons, à ce sujet, que la quininisation préventive, si utile, n'empêche pas l'infection par les hématozoaires (comme le prouvent les classiques accès des coloniaux qui rapatriés en pays indemne de paludisme cessent trop rapidement de prendre leurs quelques centigrammes quotidiens de quinine) mais permet à l'organisme de se prémunir à peu de frais « sous son couvert ». C'est aussi afin de respecter la prémunition que James et la Commission du paludisme à la Société des Nations recommandent de ne traiter le paludisme qu'au moment des accès (et même d'en laisser quelques-uns évoluer avant tout traitement curatif) en ayant soin de ne jamais juguler les auto-défenses de l'organisme par des posologies trop élevées.

Cette conception tendant à proscrire les doses massives de produits antipalustres administrées en vue de la « stérilisation » de l'organisme impaludé, méritait certes d'être prise en considération en un temps où nous manquions justement de ces produits et où il était absolument nécessaire d'économiser, notamment, les réserves de quinine.

C'est dans cet ordre d'idées que nous avons cherché à établir une

formule de produit antipalustre, injectable par la voie intramusculaire, qui contienne une quantité minimum de sel de quinine grâce à l'association de ce dernier avec un corps actif contre les hématozoaires (si possible contre les gamétocytes) et un autre susceptible de stimuler les défenses naturelles du système réticulo-endothélial.

Nous avons relevé, dans la bibliographie qu'un certain nombre de dérivés phénoliques, entre autres, ont été séparément reconnus actifs et préconisés dans le paludisme. C'est ainsi que l'acide phénique lui-même a été employé par la voie buccale dans des cas de malaria résistant à la quinine (5) : une goutte de phénol (avec une goutte de teinture d'iode) absorbée pendant 3 jours dans 28 cm³ d'eau, 3 fois par jour (dose à doubler et à tripler durant les 7 jours suivants s'il est nécessaire et si le produit est bien toléré) ferait disparaître en particulier les corps en croissant. L'acide picrique (acide phénique trinitré) aurait aussi des proprietés fébrifuges marquées mises à contribution dans le picrate de quinine qui serait considéré par certains comme un puissant antimalarique et employé comme tel dans les colonies espagnoles en particulier (6).

Nous n'avons pu utiliser le phénol pour atteindre notre but, le phénate de quinine étant insoluble dans l'eau. Nous nous sommes alors immédiatement rabattus sur la résorcine qui est un diphénol possédant les propriétés pharmacologiques essentielles de l'acide phénique et ne précipitant pas le chlorhydrate de quinine en solution aqueuse comme nous l'avons constaté. Nous étions, d'autre part, autorisés à l'essayer en injections intramusculaires car elle entre dans la formule d'un produit spécialisé français bien connu dont l'administration est préconisée par cette voie.

Parmi les procédés susceptibles d'être employés pour stimuler les défenses du système réticulo-endothélial, on trouve en bonne place les injections des colorants. Mais il faut que ceux-ci soient injectés à doses relativement faibles, les doses massives pouvant aller à l'encontre du but recherché en « bloquant » complètement le système réticulo-endothélial. Nous avons employé avec des résultats analogues le bleu de méthylène et la fuchsine basique, cette dernière dans le but d'éviter les confusions avec les diverses formules de quinine au bleu de méthylène (7) dans lesquelles ce dernier agirait non comme stimulant du système réticulo-endothélial qu'il pourrait même « bloquer » étant données les doses assez fortes recommandées) mais comme parasiticide direct (par une « action colorante élective et toxique sur l'hématozoaire ») ; il a même été considéré par certains auteurs comme un véritable spécifique du paludisme (8).

Après divers tâtonnements et divers essais nous nous sommes arrêtés à la formule suivante :

Chlorhydrate neutre de quinine . .	20 g.
Résorcine pure	5 »
Colorant (bleu de méthylène) .	0,50
Eau physiologique à [illegible] . . .	250 cm³

Après dissolution et [illegible], la solution est répartie en ampoules de 2 cm³ qui sont stérilisées pendant une demi-heure à l'autoclave à 115-120°.

Une ampoule de 2 cm³ contient donc 16 cg. de chlorhydrate de quinine et 4 cg. de résorcine. Une quantité plus faible de sel de quinine nous a paru nettement insuffisante : à la dose de 6 cg. de résorcine par ampoule les injections intramusculaires sont assez douloureuses alors que suivant la formule ci-dessus, elles sont bien supportées.

A la consultation annexe de l'Institut Pasteur, nous avons constamment, et de façon très évidente, obtenu d'excellents résultats aussi bien dans le paludisme à *P. vivax* que dans ceux à *P. falciparum* et à *P. malariae*.

Le produit est très bien supporté même par les malades habituellement intolérants à la quinine, ce qui est déjà un avantage. Nous n'avons d'ailleurs jamais observé d'intolérance particulière et notamment aucun trouble du côté du fonctionnement rénal (pas d'albuminurie).

Mais il était nécessaire d'étudier de plus près l'action de notre « quinine activée » : sur les manifestations cliniques du paludisme, les différentes espèces de *Plasmodium*, leurs diverses formes d'évolution, la formule leucocytaire .. notamment, afin de préciser aussi exactement que possible les particularités de son action, ce que, en conséquence, on peut en attendre et quelles sont les cures de complément à base d'autres produits antipaludéens qu'il peut être intéressant de lui adjoindre.

Ceci ne pouvait se faire pratiquement qu'en milieu hospitalier, car les malades d'une consultation externe sont trop souvent irréguliers au traitement et ne sont pas suffisamment suivis. Nos camarades les docteurs TAILLEFER-GRIMALDI et LE GUÉNÉDAL, médecins traitants à l'Hôpital général de Cayenne ont bien voulu soumettre pendant un certain temps leurs paludéens à un traitement standard consistant en deux injections intramusculaires quotidiennes, chacune de deux ampoules, de « quinine activée » et ceci

pendant 6 jours ; nous les en remercions bien vivement. Un frottis de sang et une goutte épaisse étaient colorés chaque jour pour la recherche des hématozoaires et l'établissement de la formule leucocytaire.

Étant donnée la rareté du paludisme à *P. malariæ* à Cayenne, nous n'avons pas eu l'occasion de déceler cet hématozoaire durant la période d'expérimentation hospitalière.

Nous résumons, ci-dessous, quelques-unes des observations recueillies qui donneront une idée exacte des constatations que nous avons faites depuis environ deux ans et montreront l'intérêt du produit expérimenté. Nous ne nous arrêterons pas à rapporter les symptômes banaux du paludisme (congestion hépatique, splénique, etc...) dont l'évolution est exactement celle observée lors des traitements habituels des « accès » palustres.

Paludisme a *P. vivax*.

Observation I. — B. F., âgé de 42 ans, transporté européen, entre à l'Hôpital le 30 juillet 1944 pour « accès palustre. température 39°2 » : il se plaint de céphalée et de courbatures généralisées ; son mauvais état général nécessite son transport sur un brancard.

Le même jour, un frottis de sang permet de déceler la présence de schizontes et de gamètes de *P. vivax*. Le traitement à la quinine activée est entrepris le 31 ; ce jour et le 1er août, on découvre encore *P. vivax* dans le sang (schizontes et rosaces, puis schizontes et gamètes) ; les examens parasitologiques deviennent négatifs dès le troisième jour de traitement et le demeurent ensuite (voir la courbe de température) (fig. 1).

La formule leucocytaire (établie sur 200 éléments) a évolué comme suit :

	Polynucléaires neutrophiles	Polynucléaires éosinophiles	Mononucléaires	Lymphocytes
30 juillet . .	57	3	16	24
1er août . .	59	4	14	23
3 » . .	53	2	7	38
5 » . .	69	4	4	23

Le malade sort de l'hôpital, quelques jours plus tard en bon état général et apyrétique.

Observation II. — M. L., relégué collectif, âgé de 45 ans, Européen, entre à l'hôpital le 22 août 1944 pour « accès palustre, température 40° »,

Le même jour on décèle sur frottis de sang et sur goutte épaisse une infection intense par *P. vivax*. Le traitement par la « quinine activée » est aussitôt entrepris. Le nombre des parasites diminue, dès le lendemain 23 août ; le 24 l'image sanguine est celle d'un accès banal à *P. vivax* ;

le 25 et le 26, on ne peut déceler que de rares schizontes qui disparaissent définitivement ensuite.

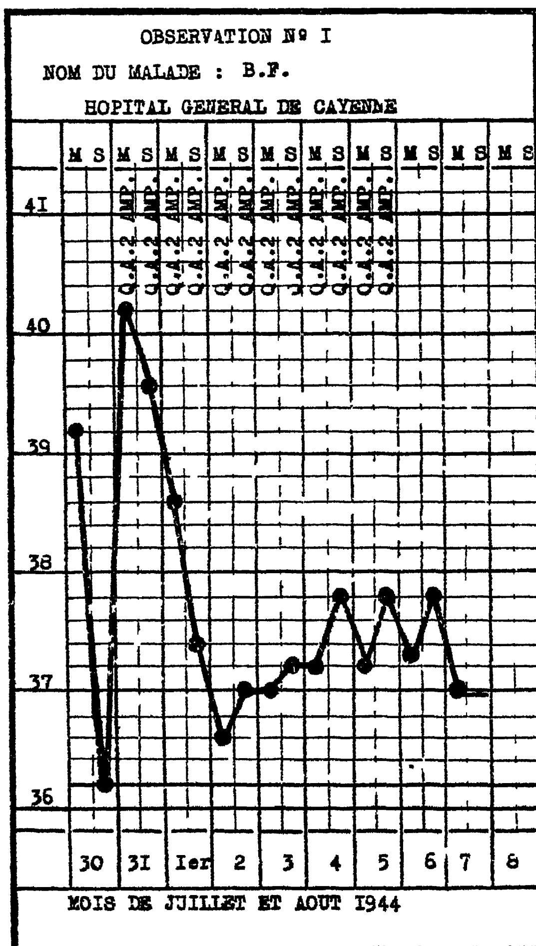


Fig. 1.

Formules leucocytaires.

	Polynucléaires neutrophiles	Polynucléaires éosinophiles	Mononucléaires	Lymphocytes
22 août	71	1	9	19
24 »	69	1	10	20
26 »	62	1	7	30
28 »	59	9	4	28

Le malade sort de l'hôpital apyrétique et en bon état général le 2 septembre après un traitement pour ankylostomiase (à noter la disparition de l'éosinophilie dans le sang périphérique pendant l'évolution du paludisme).

Observation III. — L. L., relégué collectif, 38 ans, Européen, est hospitalisé le 2 août 1944 pour « accès palustre, température 39°9 ». Il a déjà été hospitalisé trois fois pour paludisme, depuis le mois de mars. Le malade se plaint de violente céphalée ; il a de la photophobie ; l'état général est mauvais.

On décèle dans le sang des formes amiboïdes de *P. vivax* qui seront retrouvées en nombre décroissant les 10, 11, 12, 13 et 14 août ; les examens deviennent alors négatifs et le demeurent ensuite. Le malade traité par la « quinine activée » a refusé tout traitement le 11 ; de ce fait, la disparition des hématozoaires a été plus longue à obtenir.

Formules leucocytaires :

	Polynucléaires neutrophiles	Polynucléaires éosinophiles	Mono-nucléaires	Lympho-cytes
	—	—	—	—
9 août . .	62	3	12	23
11 » . .	65	1	9	25
13 » . .	45	7	5	43
15 »	50	5	5	40

Le malade est mis exeat le 21 août en bon état général et apyrétique.

PALUDISME A ASSOCIATION *P. vivax* + *P. falciparum*.

Observation IV. — A. E., libéré européen, âgé de 46 ans, entre à l'hôpital le 9 août dans un état sub-comateux avec le diagnostic de « accès palustre bilieux » ; il présente effectivement des vomissements bilieux ; il aurait pris de la quinacrine avant son hospitalisation.

Un frottis de sang et une goutte épaisse effectués immédiatement montrent la présence de schizontes annulaires de *P. falciparum*. En dehors du traitement spécifique consistant en quatre ampoules de « quinine activée » dont une par la voie intraveineuse, le malade reçoit le premier jour un traitement toni-cardiaque, qui lui sera aussi administré chaque jour ensuite avec les quatre ampoules de « quinine activée », celles-ci alors par la voie intramusculaire. Le 10 août, on décèle sur frottis d'assez nombreux gamétocytes et des formes amiboïdes de *P. vivax*, retrouvées mais beaucoup plus rares le lendemain. Par contre, le 12 au milieu de schizontes jeunes, on trouve des corps en croissants, revus mais très rares le 13. Le 14 et les jours suivants les examens sont négatifs.

La formule leucocytaire a évolué comme suit :

	Polynucléaires neutrophiles	Polynucléaires éosinophiles	Mono-nucléaires	Lympho-cytes
9 août . .	71	1	7	21
11 » . .	45	3	12	40
13 » . .	42	2	5	51
15 » . .	60	4	4	32

Le malade, depuis cette date apyrétique, a subi un traitement reconstituant, étant donné son mauvais état général, avant sa sortie de l'hôpital.

PALUDISME A *P. falciparum*.

Observation V. — K. D., transporté européen, âgé de 42 ans, entre à l'hôpital le 8 août 1944 pour « paludisme » : il se plaint de céphalée, de vomissements ; il est très abattu, son mauvais état général nécessite son transport sur un brancard ; il a déjà été hospitalisé en juin 1944 pour paludisme à *P. falciparum*.

Les 8 et 9 août, on trouve dans le sang de nombreux schizontes de *P. falciparum* ; ces derniers sont encore assez nombreux le 10 août, plus rares le 11 et le 12 ; ils disparaissent complètement à partir du 13. Depuis le 8, le malade a reçu quatre ampoules de « quinine activée » par jour.

Les variations de la formule leucocytaire sont les suivantes :

	Polynucléaires neutrophiles	Polynucléaires eosinophiles	Mononucléaires	Lymphocytes
8 août . .	75	1	9	15
10 » . .	61	1	16	22
12 » . .	58	1	7	34
13 » . .	71	1	2	26

Le malade sort de l'hôpital quelques jours plus tard en apyrexie complète ; son état général est satisfaisant.

Observation VI. — C. F., transporté européen, âgé de 45 ans, entre à l'hôpital sur un brancard le 3 août 1944, dans la soirée, pour « paludisme » : il est très abattu et se plaint de violente céphalée ; ce serait sa première hospitalisation pour paludisme.

Les frottis et goutte épaisse de sang colorés le 3 août révèlent la présence de très nombreux schizontes et de gamétocytes de *P. falciparum* ; le 4 et le 5, le nombre des schizontes annulaires a diminué mais on trouve de nombreux gametocytes ; ceux-ci sont seuls retrouvés le 6 et les jours suivants jusqu'à la fin du traitement quoique en nombre décroissant graduellement (voir la courbe de température) (fig. 2) ; ils persistaient cependant sur un frottis de contrôle pratiqué le 16 août.

La formule leucocytaire a évolué, pendant ce temps, comme suit :

	Polynucléaires neutrophiles	Polynucléaires eosinophiles	Mononucléaires	Lymphocytes
4 août . .	62	3	5	30
6 » . .	63	2	6	29
8 » . .	59	8	9	24
10 » . .	55	3	16	
16 » . .	64	1	6	29

Le malade est mis exeat le 1[illegible] août en bon état général, il n'a pas présenté d'élévation thermique depuis la cessation du traitement.

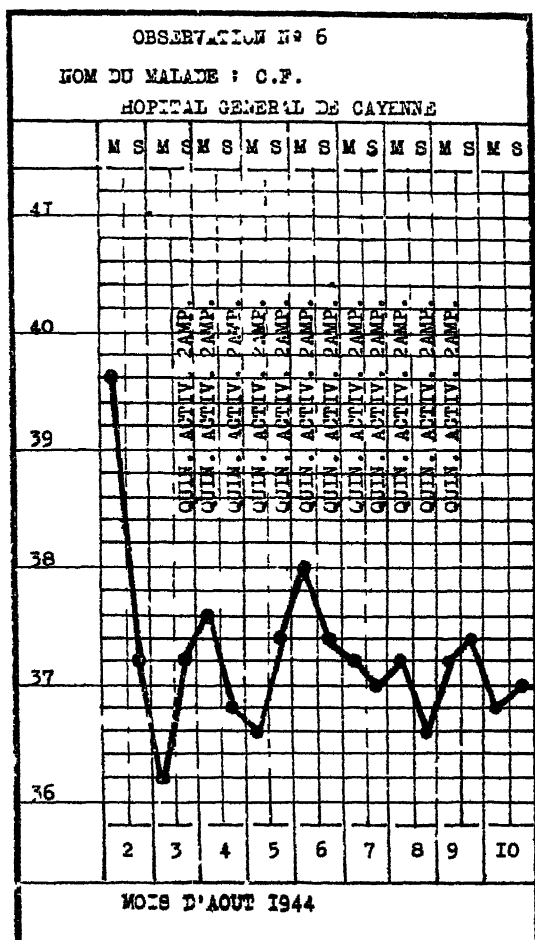


Fig. 2.

Observation VII. — R. E., transporté européen, âgé de 55 ans, entre le 29 août 1944 à l'hôpital pour « accès palustre avec asthénie et mauvais état général » ; il a des vomissements bilieux, de la photophobie et se plaint de céphalée violente.

Le même jour, les examens de laboratoire montrent dans le sang des schizontes annulaires de *P. falciparum*. Le traitement par la « quinine activée » est aussitôt entrepris (complété par une médication toni-cardiaque). Le 30, le 31 août, le 1er septembre, on trouve encore (diminuant progressivement) les mêmes formes parasitaires et le 2 septembre

de rares gamétocytes en croissants. Les recherches sont ensuite négatives.

Formules leucocytaires :

	Polynucléaires neutrophiles	Polynucléaires éosinophiles	Mononucléaires	Lymphocytes
	—	—	—	—
29 août .	70	4	7	19
31 » . .	65	2	8	25
2 septembre.	42	1	11	46
4 » .	56	1	4	39

Le malade sort de l'hôpital le 23-9-44, après un traitement reconstituant ; pendant le reste de son hospitalisation, sa température n'a pas dépassé 37°.

Observation VIII. — P. P., transporté européen, âgé de 43 ans, entre à l'hôpital le 2 septembre 1944 pour « éruption vraisemblablement d'origine spécifique » ; il est alors apyrétique. Pendant que les examens sérologiques sont en cours, on note le 6 une hyperthermie vespérale avec frissons et céphalée ; un frottis et une goutte épaisse pratiqués le 8 révèlent la présence dans le sang de nombreux schizontes de *P. falciparum*. Le traitement standard à la « quinine activée » est aussitôt entrepris. Le lendemain 9 septembre frottis et goutte épaisse sont « farcis » de schizontes annulaires, il s'agit d'un paludisme grave frisant au point de vue parasitologique l'accès pernicieux. Le 10 septembre, les schizontes sont déjà bien moins nombreux ; on n'en décèle plus que de rares le 11 ; à partir du 12 tous les examens de laboratoire seront négatifs (fig. 3).

Evolution de la formule leucocytaire :

	Polynucléaires neutrophiles	Polynucléaires éosinophiles	Mononucléaires	Lymphocytes
	—	—	—	—
8 septembre.	56	3	14	27
9 » .	48	2	10	40
11 » .	61	3	11	25
13 » .	64	5	2	29
15 » .	62	2	4	32

Observation IX. — G. B. H., transporté arabe, âgé de 45 ans, entre à l'hôpital le 12 septembre 1944 pour « accès palustre, température 40° ».

Le lendemain, alors que le traitement par la « quinine activée » est entrepris, on décèle sur frottis et goutte épaisse de sang la présence de schizontes annulaires de *P. falciparum* ; il en est de même le 14. Dès le 15, les examens sont négatifs et ils le demeureront ensuite.

Variations de la formule leucocytaire :

	Polynucléaires neutrophiles	Polynucléaires éosinophiles	Mononucléaires	Lymphocytes
	—	—	—	—
13 septembre.	65	1	10	24
14 »	60	4	11	25
16 »	60	1	3	36
18 »	60	1	5	34

Le malade sort de l'hôpital le 22 sans avoir présenté d'autre poussée fébrile

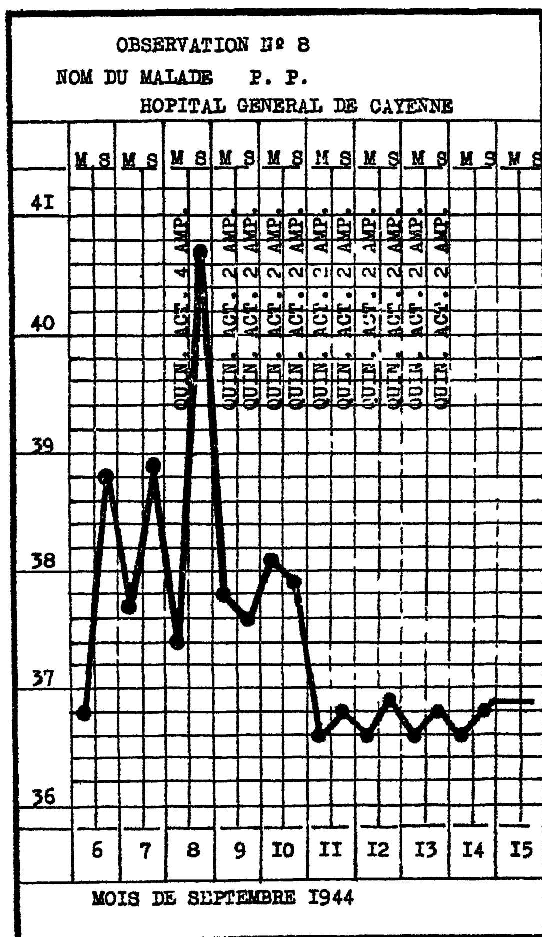


Fig 3

Discussion des résultats obtenus et conclusions.

Dans tous les cas de paludisme à *P. vivax* (et nous avons beaucoup d'autres observations analogues) les guérisons clinique et hématologique apparentes étaient obtenues au moment de la cessation du traitement fixée d'avance au 6e jour. Les malades avaient

alors reçu en tout 3 g. 84 de chlorhydrate de quinine. Pour certains d'entre eux, la disparition des hématozoaires remontait au 3e jour de traitement (1 g. 28 de sel de quinine), malgré la présence de gamétocytes les jours précédents (observation I); au 5e jour seulement (3 g. 20 de sel de quinine), pour d'autres (observation II, infection hématologique intense: observation III, accès cliniquement sévère, traitement interrompu un jour).

Les diverses formes sanguines de *P. vivax* sont donc sensibles au produit essayé; mais comme après les cures les plus classiques à base de quinine, de quinacrine, de præquine et de stovarsol, on peut noter des rechutes dans les délais plus ou moins longs habituels; les formes réticulo-endothéliales de *P. vivax* qui sont vraisemblablement à l'origine de ces rechutes semblent bien être, au moins en Guyane, particulièrement résistantes à la thérapeutique usuelle antipalustre.

Aucune altération particulière des hématozoaires (pas plus d'ailleurs chez *P. falciparum* que chez *P. vivax*) n'a été observée sur les frottis quotidiens durant le traitement.

Dans les cas de paludisme à *P. falciparum*, l'effet schizonticide s'est aussi rapidement et régulièrement manifesté : plus rapidement encore que dans le paludisme à *P. vivax* (observation II à association *P. vivax* + *P. falciparum*); complètement au 3e jour de traitement (1 g. 28 de sel de quinine ; dans les cas de paludisme d'intensité moyenne (observation IX); après 4 ou 5 jours (2 g. 56 ou 3 g. 20 de chlorhydrate de quinine); dans les cas sévères, cliniquement (observations V et VII) ou d'après l'image parasitologique sanguine (observation VIII).

L'effet gamétocide du produit est réel lorsque les corps en croissant sont peu nombreux (observations IV et VII), mais nettement insuffisant dans certains cas d'infections sévères et chroniques (observation VI). Il faut d'ailleurs remarquer, à ce sujet, que toutes les observations rapportées ici sont relatives à des individus de l'élément pénal, paludéens chroniques invétérés à état général déficient, anémiés, parasités intestinaux, dont beaucoup hébergent à peu près à demeure des gamétocytes depuis de nombreuses années; dès les premiers jours de la poussée aiguë, on décèle ces gamétocytes associés aux schizontes (observation VI). On connaît la résistance des corps en croissant aussi bien à la quinine qu'à la quinacrine; il n'est donc pas étonnant que la « quinine activée » ne les détruise pas facilement et ceci malgré la résorcine qui si l'on se reporte aux observations de Boyd (5) pouvait *a priori* être soupçonnée d'avoir une action gamétocide plus nette.

Dès lors, il est indiscutable que la cure classique de præquine, trois comprimés par jour pendant 3 jours nécessaire pour compléter

l'action des cures habituelles de quinine et quinacrine sur les formes sanguines des hématozoaires est aussi indiquée après une série (suffisante pour détruire les schizontes) de 7 jours de traitement par la « quinine activée ». La præquine jouit d'ailleurs d'un autre avantage : elle est le seul médicament antipaludéen actuel qui agisse quelque peu sur les formes parasitaires réticulo-endothéliales (8).

L'examen des formules leucocytaires de nos malades établies chaque jour prouve aussi l'action effective du produit employé sur l'infection palustre : dans toutes les observations, on constate une chute marquée de la mononucléose (pour ne pas surcharger inutilement ces observations, nous ne rapportons en général qu'une formule sur deux) ; à signaler la chute moins nette du nombre des mononucléaires chez le malade n° VI qui conservait encore des corps en croissant à la fin du traitement.

Les formules leucocytaires montrent aussi que la « quinine activée » n'a aucune action fâcheuse sur les divers globules blancs. Nous avons déjà dit qu'elle n'en avait pas non plus sur le système urinaire et nous n'avons jamais observé les quelques troubles fonctionnels causés quelquefois par la quinine (bourdonnements d'oreilles, céphalées, vertiges, etc...). Ajoutons que le mode simple et la sûreté de la stérilisation évitent à coup sûr les accidents locaux infectieux loin d'être rares lors des injections intramusculaires de sels de quinine.

Signalons enfin que quelques médecins ont employé la « quinine activée » non diluée par voie intraveineuse sans aucun inconvénient et avec succès. Un confrère civil fait couramment usage de cette voie à la dose de deux ampoules par jour et nous avons déjà signalé (9) le cas d'un malade atteint d'accès pernicieux à *P. falciparum* ainsi traité et guéri.

Les résultats que nous avons obtenus par la voie intramusculaire sont pour le moins analogues (et c'est pour pouvoir faire cette comparaison que nous avons employé la dose de 4 ampoules par jour) à ceux que Ragiot et Moreau ont obtenu lors d'une expérimentation d'un produit spécialisé bien connu (10). Or ce produit est à base « d'alcaloïdes totaux suractivés du quinquina » et c'est la résorcine qui est le corps « activant ». Nos résultats prouvent que la très faible quantité totale de bichlorhydrate de quinidine, de bichlorhydrate de cinchonine et de bichlorhydrate de cinchonidine contenue dans la formule de ce produit, ne multiplie aucunement l'action antipaludéenne de la quinine. Il nous paraît, par contre, évident que la résorcine a une action « activante » réelle dans notre « quinine activée », étant données les très faibles doses totales de sel de quinine suffisantes pour obtenir la stérilisation sanguine apparente dans beaucoup de cas.

L'action des autres alcaloïdes du quinquina sur les hématozoaires est par ailleurs reconnue : la cinchonine est prescrite aux mêmes doses que la quinine mais son action est moins sûre et moins marquée; la cinchonine est aussi fébrifuge mais doit être employée à des doses deux fois plus fortes que la quinine, la quinidine, en dehors de ses indications en thérapeutique cardiaque serait aussi fébrifuge mais tout à fait secondairement.

Rien ne semble pouvoir faire supposer que l'action antimalarique des associations médicamenteuses des divers alcaloïdes du quinquina expérimentées jusqu'ici soit réellement supérieure à la somme des actions individuelles des composants. On admet bien que 8 g. de poudre de quinquina ne contenant que 0 g. 25 de quinine, agissent comme 0 g. 75 environ d'alcaloïde contenu dans 1 g. de sulfate quinine (11); mais à côté de 0 g. 25 de quinine il y a au moins 0 g. 50 d'autres alcaloïdes, soit 0 g. 75 d'alcaloïdes totaux (dont les actions isolées ne feraient donc que s'ajouter); en effet, le *cinchona officinalis* doit contenir au minimum 15 0/0 de sulfate de quinine et 50 0/0 d'alcaloïdes totaux, c'est dire que dans ces derniers il y a moins du tiers en poids de quinine. Ceci n'a évidemment qu'une valeur approximative (puisque la composition des diverses écorces de quinquina varie beaucoup) mais montre suffisamment que si les alcaloïdes du quinquina autres que la quinine ont des propriétés antipaludéennes qu'il est normal de mettre à profit (totaquine, quinetum, etc...) ils ne peuvent prétendre à multiplier de façon très manifeste l'action de la quinine.

Il n'est donc aucunement étonnant qu'avec notre formule nous obtenions des résultats pour le moins aussi bons que ceux obtenus par RAGIOT et DELBOVE à l'aide de celle qu'ils ont expérimentée; et ceci sans faire entrer en ligne de compte le rôle stimulant du colorant sur les cellules du système réticulo-endothélial. Une ampoule de « quinine activée » (20 cg. de produit actif dont 16 cg. de chlorhydrate de quinine) nous paraît agir sur les hématozoaires comme une ampoule contenant des quantités 3 à 4 fois plus élevées de sel de quinine.

Institut Pasteur de la Guyane.

BIBLIOGRAPHIE

1. MARCHOUX (E.). — Action exclusive de l'arsenic (stovarsol) sur le paludisme à *P. vivax*. *Annales de l'Institut Pasteur*, mars 1925.
2. SICAULT (G.) et MESSERLIN (A.). — Les thérapeutiques stérilisantes dans la maladie palustre. *Maroc Médical*, juillet 1937.
3. SICAULT (G.) et MESSERLIN (A.). — La maladie palustre réticulo-endo-

théliose parasitaire. *Presse Medicale*, septembre 1938, p. 1419.
4. RIVOALEN — Système réticulo-endothélial et maladies tropicales. *Gaz. Méd. de France*, mars 1939.
5. BOYD (J. E. M.). — Carbolic acid in malaria. *Journ. Roy. Arm. Med. Corps*, août 1925.
6. DORVAULT (F. L. M.). — *L'Officine ou Repertoire général de pharmacie pratique.*
7. Paludisme. *Rapport sur le fonctionnement de l'I. P. de la Guyane en 1942.*
8. COUTO (M.). — Les injections endoveineuses de bleu de méthylene dans le paludisme. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1908, p. 292.
9. Paludisme. *Rapport sur le fonctionnement de l'Institut Pasteur de la Guyane en 1943.*
10. RAGIOT (CH.) et MOREAU (D.). — Essais thérapeutiques d'une nouvelle formule à base d'alcaloïdes totaux du quinquina. *Revue de Médecine d'Hygiene tropicale*, 1937, p. 85
11. ARNAUD (F.). — *Therapeutique pharmacologique et Matière Medicale*, Paris, 1930.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DES ACIDES ET DES SELS BILIAIRES DANS L'OXYUROSE

Par R. DESCHIENS et JEAN COTTET (*)

L'oxyurose humaine étant souvent améliorée ou guérie, parfois seulement de façon transitoire, par le déhydrocholate de sodium (1), nous avons entrepris de contrôler l'action antiparasitaire de différents sels biliaires, afin d'élucider leur mode d'action dans les oxyuroses intestinales. Nous avons utilisé un test expérimental établi par l'un de nous (2) pour étudier l'action anthelminthique des médications solubles ou pouvant être mises en suspension dans un milieu fluide. Ce test, souvent employé, l'a été en particulier pour la caractérisation des propriétes parasiticides des dérivés triphénylméthaniques.

Quatre sels biliaires ont été éprouvés : le déhydrocholate de sodium, le désoxycholate de sodium, le cholalate de sodium et la bile de PLATTNER, mélange de taurocholate et de glycocholate en solution sodique.

Le test, servant à déterminer les propriétés anthelminthiques des médications solubles ou pouvant être mises en suspension en milieu liquide, que nous utilisons comporte trois épreuves :

1re épreuve (*in vitro* à 20°) : action de la solution à étudier à une concentration déterminée, et renouvelée toutes les 24 heures, sur

(*) Séance du 11 avril 1945.

Rhabditis macrocerca, rhabditidé saprophyte des déjections du lapin de garenne;

2e épreuve *in vitro* à 20°) : action de la même solution sur les larves d'un Strongylidé commun du mouton, *Hæmonchus contortus*;

3e épreuve (*in vivo*) : action sur *Aspicularis tetraptera* ou *Syphacia obvelata*, Oxyuridés de la souris, recherchée en traitant les animaux infestés par des injections *per anum* (1 cm³ par souris de 20 g.) pendant *n* jours consécutifs, d'une solution ou d'une suspension du produit à éprouver à une concentration définie.

Avec un produit anthelminthique actif comme le sulfate de vert malachite, la fuchsine basique, ou le violet cristal en solution, au taux de 1 p. 3.000, on constate, dans la première épreuve, la mort des *Rhabditis* en moins de 72 heures. Dans l'épreuve n° 2, les larves d'*Hæmonchus contortus* sont tuées en moins de 24 heures, dans les mêmes conditions. Enfin, dans la troisième épreuve, on doit noter, après 8 à 10 jours de traitement chez les souris infestées, sacrifiées, l'absence d'oxyures.

Voici les résultats que nous avons obtenus en éprouvant, suivant le test indiqué ci-dessus, les acides et les sels biliaires énumérés ci-dessous :

Déhydrocholate de sodium.

1re épreuve (Sol. à 1 0/00, pH 6) : 92 0/0 des *Rhabditis* sont encore vivants au 4e jour de l'épreuve. Les témoins sont normaux dans les mêmes temps.

2e épreuve (Sol. à 1 0/00) : 40 0/0 des larves d'*Hæmonchus* sont tuées en 24 heures; 85 0/0 sont tuées en 48 heures. Les témoins sont normaux dans les mêmes temps.

3e épreuve : la posologie du déhydrocholate de sodium étant, chez l'homme (60 kg.) dans l'oxyurose, de 2 g. par jour d'après Cl. Launay et Jean Cottet, la posologie pour une souris de 20 g. s'établit à 2 × 20/60.000, soit 0 g. 00066. Cette dose a été portée à 0 g. 002 par amplification, par souris de 20 g. Le traitement a été appliqué pendant 10 jours consécutifs en injectant *per anum* 1 cm³ de solution de déhydrocholate de sodium à 2 0/00. Chez 5 souris de 20 g. traitées il a été constaté, le 11e jour, à l'autopsie, la présence d'oxyures.

Désoxycholate de sodium.

1re épreuve (Sol. à 1 0/00, pH 7,1) : 98 0/0 des *Rhabditis* sont encore vivants au 4e jour de l'épreuve.

2e épreuve (Sol. à 1 o/oo) : 10 o/o des larves d'*Hæmonchus* sont tuées au bout de 24 heures et 59 o/o en 48 heures.
3e épreuve : il n'a pas été constaté d'activité anthelminthique.

Cholalate de sodium.

1re épreuve (Sol. à 1 o/oo, pH 7,6) : 96 o/o des *Rhabditis* sont vivants au 4e jour de l'épreuve.
2e épreuve (Sol. à 1 o/oo) : 10 o/o des larves d'*Hæmonchus* sont tuées en 48 heures.
3e épreuve : il n'est pas constaté d'activité anthelminthique.

Bile de PLATTNER.

1re épreuve (Sol. à 1 o/oo. pH 8,2) : pas d'activité constatée.
2e épreuve (Sol. à 1 o/oo) : pas d'activité constatée.
3e épreuve : pas d'activité constatée.
Il ressort de nos constatations expérimentales :
1° que le déhydrocholate de sodium est, dans une faible mesure, anthelminthique dans les épreuves 1 et 2, mais inactif dans la troisième épreuve ;
2° que le désoxycholate et le cholalate de sodium sont faiblement anthelminthiques dans les épreuves 1 et 2, mais inactifs dans la troisième épreuve ;
3° que la bile de PLATTNER est inactive dans les trois épreuves.
Mais cette expérimentation permet deux autres constatations :
— La toxicité des sels biliaires vis-à-vis des Nématodes est toute différente de celle qu'ils ont vis-à-vis des Mammifères. En effet, à l'égard de *Rhabditis macrocerca* la toxicité des trois sels définis que nous avons employés est faible et voisine ; le déhydrocholate serait d'ailleurs le plus toxique ; il en est de même vis-à-vis d'*Hæmonchus contortus*. Au contraire, chez les mammifères, il existe de grandes différences de toxicité entre ces trois sels, le déhydrocholate de soude étant de beaucoup le moins toxique. Voici les chiffres que nous avons trouvés chez la souris, chiffres en accord avec ceux de ERNST GILBERT, chez le lapin.

Sel utilisé	Dose tolérée
Déhydrocholate de soude . . .	1 g. par kg. (i.-v.) ; bien supporté par 50 o/o des animaux.
Cholalate de soude	0 g. 10 par kg. (i.-v.) ; bien supporté par 50 o/o des animaux.
Désoxycholate de soude . . .	0 g. 05 par kg., dose léthale.

— En second lieu, il semble que l'action favorable résultant de l'administration des sels biliaires dans l'oxyurose doit recevoir son

explication plutôt du côté d'une action « indirecte, en activant quantitativement et qualitativement tous les sucs digestifs ». C'est ce que nous écrivions en 1942 (*loc. cit.*), remarquant, après M. Villaret et R. Cachera, que l'oxyurose est rencontrée sur certains terrains intestinaux électifs. Cette parasitose ne se voit-elle pas surtout chez les enfants ? Lorsqu'elle est observée chez l'adulte, ne sont-ce les mêmes sujets qui en sont atteints plusieurs fois dans leur vie ? Alors que d'autres, de la même famille, ne sont jamais l'objet de cette parasitose.

Ces données, comparées aux récentes recherches expérimentales et thérapeutiques consacrées aux derivés triphénylméthaniques (violet cristal, violet de gentiane (3)), sulfate de vert malachite ou fuchsine basique (4)), nous font penser que le déhydrocholate de soude qui n'est pas un vermicide direct ne peut être considéré, actuellement, que comme un adjuvant au traitement de l'oxyurose.

Il sera conseillé, dans les périodes intercalaires des cures de dérivés triphénylméthaniques par périodes de 7 jours à raison de 1 à 2 g. 50, suivant la tolérance chez l'adulte et de 0 g. 30 à 1 g. 20 chez les enfants.

Indications bibliographiques

(1) Launay (Cl.) et Coffet (Jean). *Paris Médical*, 30 nov. 1941 et *J. de Méd. et Chir. prat.*, avril 1942.

(2) Deschiens (R.). *C. R. Soc. Biol.*, Séance du 22 avril 1944.

(3) Racher (J.), Busson (A.), Galmiche (P.) et Rosey (J.). *Arch. Mal. App. dig.*, **32**, 1943. 44 : Racher (J.), Busson (A.), Laurent (P.). *Paris Méd.*, **34**, 1944, 65.

(4) Deschiens (R.). *Presse Médicale*, n° 21, 1944, 315.

ETUDE SUR LA SOUS-ALIMENTATION EN COTE FRANÇAISE DES SOMALIS

Par A. J. Leitner (*)

Quand l'homme accoutumé de voyager, débarque à Djibouti, il n'est pas étonné outre mesure de rencontrer des mendiants, aveugles, estropiats divers, faméliques, portant tous sur leurs jambes le fameux pansement de l'ulcère tropical. Cohorte digne de

(*) Séance du 14 février 1945.

l' « Opéra de quatre sous » qui peut se retrouver sans doute aux escales des grandes routes maritimes. Mais ici dans la diversité des misères du corps, il y a un type d'être qui est le relief, celui de la « misère physiologique » terme vague, gonflé de littérature, témoin de notre ignorance.

En cheminant à l'intérieur du pays, on est frappé d'angoisse en présence de cette terre déshéritée, sur laquelle par un effort inoui vivent et croissent des animaux, des végétaux, des hommes organisés en tribus et fractions. On comprend que ces derniers n'ont pas grand choix pour apaiser les sensations de faim et de soif. Ils prennent et utilisent ce qui est à la portée de leurs mains ou ce qu'ils peuvent se procurer par des ressources personnelles, produits de leur activité. C'est la tradition, la longue expérience ancestrale dans l'utilisation des produits alimentaires qui leur ont permis de vivre et de se reproduire soit donc d'assurer tant bien que mal un équilibre de santé. Mais qu'une perturbation quelconque survienne dans l'individu ou dans le milieu, la rupture d'état d'équilibre apparaît subitement. Eclosion d'une épizootie, arrêt du commerce par manque de matières premières, perturbation climatique bouleversant le rythme des fonctions du corps, tels sont quelques facteurs qui produiront à brève échéance des sous-alimentés.

Ces sous-alimentés n'apparaissent pas toujours sous l'aspect de la misère physiologique qui est un stade très avancé, mais ils présentent des symptômes divers dus à l'absence ou à l'excès de certains éléments qu'un régime alimentaire défavorable se charge d'entretenir et d'aggraver.

Aussi s'agit-il de déterminer aussi exactement que possible, les régimes alimentaires des indigènes de la brousse et de la ville, ainsi que les manifestations morbides observées afin d'élaborer un plan d'action.

Les régimes alimentaires des indigènes.

Il est d'observation courante que les affections semblables sévissant dans les différentes classes de la collectivité indigène, ne présentent pas le même caractère de gravité, la même durée d'évolution. A n'en pas douter cette non identité de certains signes majeurs provient d'une non identité de terrain. Pour ce dernier, le rôle de l'alimentation est capital dans son édification. Il s'agit donc pour nous de faire une étude comparative des régimes alimentaires qui sont suivis par les groupements vivant sur ce territoire.

1° *Dans la brousse*, des différences sensibles existent entre le standing de vie de l'homme de la montagne, et celui de la plaine. Mais d'une manière générale on peut dire que la base de l'alimen-

tation est constituée par les denrées suivantes : dourra, lait, beurre ou graisse.

Ce trépied — indiscutable — apparaît comme étant suffisant à ces êtres qui ont une activité restreinte. Mais certains faits montrent que l'individu a des besoins impérieux à satisfaire, puisqu'il va jusqu'au sacrifice d'une bête du troupeau — et comme aucun procédé de conservation des viandes n'est connu, il sera dans l'obligation d'engloutir des quantités considérables dans un temps minimum. Ainsi six hommes se réunissent pendant 6 à 8 jours pour dévorer un chameau entier (viscères compris) pour le prix de 7 thalers chacun. Cette orgie atteint son paroxysme en Abyssinie : c'est le broundo.

Parfois aussi l'homme ingurgite en un seul geste, 1 litre de beurre liquide.

Alors il apparaît comme difficile d'établir une moyenne de consommation journalière : le pasteur qui va au pâturage ne s'alimente que de lait — en quantité abondante, 4 à 5 litres, — dans l'éventualité d'un repas de viande, la dourra, le lait, sont laissés de côté. La dourra n'est servie qu'une seule fois par jour. L'alimentation mixte serait pour l'indigène une source de maladies.

Nous admettons cependant les quantités suivantes :

Dourra.	300 g.
Beurre ou graisse . . .	40 g.
Viande.	100 g.
Lait	1 litre 500

avec comme accessoires : le sel, le café, le thé, le sucre, de consommation trop variable pour que l'on puisse en tenir compte.

Notons que les Danakil sont des buveurs de café ; quand ils en ont et le prennent généralement sans sucre.

La dourra est accommodée de plusieurs façons :

a. Les caryopses écrasés, donnent une farine grossière à laquelle on incorpore du lait et du beurre — c'est le cous-cous ;

b) Une farine plus fine permet de confectionner des pains plats et ronds, cuits au four, c'est le kédir des Arabes, la kébista moffo des Somalis, assez proche de la kessera d'Afrique du Nord. Ces pains se mangent avec du thé, du lait caillé ;

c) En galettes de farine légèrement fermentée et arrosée de graisse cuite sur la tôle : c'est le h'eu somali, l'engera des abyssins ;

d) Les grains sont gonflés à l'eau chaude et arrosés de graisse, la cuisson est brève.

Cette dernière préparation est très usitée chez les boutriers qui en mer n'ont pas beaucoup de temps à consacrer à l'art culinaire.

Signalons que l'absorption intempestive de la dourra ainsi préparée n'est pas sans danger et récemment nous sommes intervenus sur un adolescent indigène en état d'occlusion intestinale. Le gros intestin contenait 1 kg. de dourra.

Le lait provient de la traite du bétail : dromadaires, brebis, vaches. Il est absorbé soit frais, soit caillé. La fabrication du fro-

Denrées	Bin Somali	Indig Civils	Milice	Observations
Café ou	900			(1) La ration de viande
Thé	210		210	est de 306 g. à raison de
Dourra en grains	10 500	13.000 (2)	13.500	3 fois la semaine.
Farine de froment (postes)				
panification	4 650		5.100	(2) 15 kg en août mais
cuisine	450			il n'y avait pas de sable.
Beurre indigène ou margarine ou huile ou graisse	900	1.000 (3)	1.680	1 kg 500
Piment	60		60	
Riz	5.100	1 000	5.100	
Sucre	1 500	1 000	1.680	(3) Huile de sésame :
Arachides	450		450	0,500 en octobre.
Pain	6.000			
Viande fraîche	(1) 7.500		6.720	
Légumes frais	sans taux		sans taux	(4) Supplément en septembre.
Dattes		1.500 (4)		

Etat des vivres consommés pendant le mois de septembre 1943.

Denrées	Djibouti 1re Cie	Ali-Sabieh 2e Cie	Denrées	Djibouti 1re Cie	Ali-Sabieh 2e Cie
Pommes de terre	1 110	1.532	Riz	763	783
Betteraves	93	184	Pain	851	801
Choux	686	905	Arachides	65	74
Oignons	87	140	Piment	5	9
Poireaux	103	213	Beurre	135	136
Carottes	202	255	Thé	32	31
Potirons	152	292	Sucre	225	262
Céleris	64	91	Viande : chameau	382	—
Tomates	8	20	— bœuf	825	124
Salades	109	141	— mouton	138	1 203
Aulx	3	41	— chèvre	177	156
Blettes	20	13	Fruits : bananes	217	410
Dourra en grains	15 550	15.850	— oranges	164	290
Farine de froment	67,5	234			

N. B. — L'effectif moyen est de 150 indigènes et à Ali-Sabieh on compte 15 Européens.

La prime d'alimentation est de 10 fr. 80.

mage est entièrement ignorée. Personnellement nous en avons obtenu, mais à un prix de revient élevé : 14 litres de lait de vache pour 3 fromages du type « camembert ».

2° *A la ville :* Puisque la C. F. S. possède des Troupes régulières recrutées parmi les indigènes, il est possible de faire des constatations intéressantes en comparant les rations indigènes du Bataillon Somali et celles des indigènes civils ou enrôlés dans la Milice.

Une différence sensible est manifeste dans les rations consommées par trois catégories d'indigènes de même niveau social. On notera l'absence de légumes verts et de fruits pour le milicien, et en plus l'absence de viande pour l'indigène civil. Il s'agit donc pour eux de s'en procurer avec les ressources personnelles qu'ils peuvent posséder.

Mais les soldes sont basses, pour le personnel employé à l'Hôpital, elles sont comprises dans les limites suivantes : 480 et 740 francs et aucune indemnité n'est perçue pour les charges de famille.

En septembre le coût de la ration est de 165 francs ; un employé marié et père de trois enfants prend quatre rations, soit 660 francs, or il ne gagne que 580 francs. Comment alors aborder les légumes, les fruits, la viande dont les prix sont les suivants :

Mercuriale des prix (octobre 1943)

Denrées	Prix du kilogramme	Denrées	Prix du kilogramme	Observations
Choux	5 fr.	Concombres	7 fr.	Chaque jour sont abattus pour les indigènes 50 moutons et 1 à 2 chameaux. Ils sont soumis, au même titre que les Européens, à 2 journées sans viande par semaine.
Carottes	5	Courges	3	
Poireaux	5	Tomates	10	
Salades	6	Bananes	6	
Œufs (pièce)	0,75	Mandarines	15	
Céleris	5	Oranges	6	
Blettes	5.50	Citrons	5	
Oignons	4	Pêches	18	
Pommes de terre	3	Viande : mouton	15	
Poulets	14	Mouton (2e catégorie)	10	Les moutons, venant de l'extérieur de la C. F. S. sont très rares.
Haricots verts	9	Chameau	10	
Artichauts	6	Graisse de mouton, queue	20	

Il sera dans l'obligation de revendre une partie des rations, participant ainsi à la grande vitalité du marché noir. Mais certains céderont des denrées pour offrir aux femmes des verroteries et des pièces d'étoffe, ils en subiront les effets désastreux à court terme.

L'on peut dire que la création du Bataillon Somali est une initiative heureuse et déjà féconde, puisque l'on voit des recrues constituer en quelques mois de beaux types sur lesquels l'ulcère phagédénique ne peut plus apparaître, chez lesquels la tuberculose trouvera des réactions de défense capables de circonscrire le mal et peut-être de le guérir. Il n'en est pas de même pour les civils et les miliciens.

Critique quantitative et qualitative des ingestats. — Afin d'établir un programme d'action, il est bon d'étudier la valeur des principaux aliments ingérés.

La dourra ou sorghum durra est une céréale dont les caryopses ont été analysés et divers principes ont été reconnus à des taux intéressants ainsi que le montre le tableau suivant :

Sorgum durra

Principes	Pourcentage		Principes	Pourcentage	
	Farine	Cendres		Farine	Cendres
Eau	9,18		Sodium	0,0455	3,010
Azote	2,241		Potassium	0,2208	14,59
Protides	14,01		Calcium	0,0255	1,686
Lipides	2,45		Magnésium	0,1426	9,425
Sucres solubles	0,411		Fer	0,004328	0,290
Amidon	69,726		Soufre	0,1185	7,836
Cellulose	1,95		Phosphore	0,1777	11,75
Pentosanes	0,10		Chlore	0,0551	3,643
Cendres	1,513				

Mais de l'expérimentation, chez des animaux réactifs, soumis à divers régimes, pendant 55 jours, il est à retenir : le pouvoir nutritif réduit de la dourra par rapport à d'autres céréales, et surtout la remarquable valeur du Teff « Eragrostis abyssinica » abondant en Ethiopie.

Alimentation normale mixte	292,5 o/o
Teff	224,4 »
Dagoussa	174,9 »
Boultouk	111,4 »
Froment (Europe)	109,8 »
Dourra	51,6 »

(D'après Pr. S. VISCO).

Le lait est relativement pauvre en principes nutritifs : à titre d'indication nous donnons les résultats d'analyses pratiquées à

l'Hôpital sur des laits locaux et comparés au minimum classique.

		Densité	Extrait sec o/o	Caséine	Beurre	Lactose
Chèvre	minimum	1026	9,09	2,[illegible]5	2,45	2,59
	Djibouti	1032	11,78	[illegible],43	2,78	2,80
Chamelle	minimum		12,[illegible]	2,57	5,38	3,[illegible]6
	Djibouti	1027	12,12	2,87	4,19	3,03

C'est aussi en raison de la teneur basse en certains éléments que l'on ne peut obtenir un beurre autre que le beurre liquide.

Du régime schématique — cité plus haut — nous avons calculé ce qu'il pouvait représenter au point de vue énergétique.

	Protides	Lipides	Glucides
300 dourra	42,03	7,35	210,69
1500 lait	67,5	49,5	55,5
40 beurre ou graisse	0,25	0,25	20,75
100 viande	20	4	1
Totaux	129,78	61,10	287,94

Soit 2.220 calories — chiffre à peu près identique à ceux trouvés par le professeur Lapicque en 1863, à Massaouah, et à ceux de Tedeschi et Tortorano en 1932 recueillis parmi les populations de l'oued Schébélé.

Cette consommation énergétique permet une certaine activité. La teneur de la ration en sels minéraux est relativement suffisante. Quant aux vitamines, elles sont assurées par la consommation de lait et de beurre (Vitamine A), de farine à faible degré de blutage ou même non blutée (Vitamine B1).

Ajoutons que pour les indigènes de la ville, comme ceux de la Troupe, la consommation énergétique est plus grande, et l'usage de sauces à base de piment ou de berbéri (Vitamine C) permet d'éviter le scorbut.

En conclusion il apparaît à la lumière des résultats que la question de l'alimentation de l'indigène n'est pas dans une période critique pour qu'il faille mettre sur pied sous le signe de l'urgence,

un programme d'action. Pourtant la sous-alimentation en C. F. S. n'est pas une vue de l'esprit comme nous le montrerons dans le chapitre suivant.

Les manifestations morbides de la sous-alimentation.

Manifestations immédiates. — Des circonstances spéciales nous ont permis d'assister pendant notre séjour à l'éclosion de troubles divers que l'on trouve décrits dans les récits sur les villes assiégées ou sur le journal de bord de ces long-courriers à voile qui entreprenaient le tour du monde. Dans les archives médicales de la C. F. S. il existe des relations sur le scorbut et le béribéri sévissant sur les gardiens de la voie ferrée et sur les prisonniers. Dans la partie chirurgicale des rapports de 1939 et 1940, dans les rapports annuels de 1941 et 1942, nous avons accordé une place importante à certaines affections de carence : les myosites que nous considérons comme étant la conséquence de lésions des petits vaisseaux du système musculaire, les fractures des petits os des extrémités à l'occasion de traumatismes insignifiants. Et dans le domaine de l'ophtalmologie si la xérophtalmie occupe une place prépondérante, il faut signaler les faux-pas de l'accommodation, les amauroses transitoires, et l'apparition précoce du cercle sénile cornéen, comme nous l'avons constaté au cours de l'étude du groupement dankali.

Nous ne voudrions pas passer sous silence certaines affections pour nous prédominantes, car elles atteignent la race dans ses éléments principaux : la femme et l'enfant.

Outre les tares que la femme porte en elle à sa naissance et qui constituent un handicap certain pour son potentiel génétique, il en est d'autres — acquises — qui interdisent une conception normale dans tous ces éléments : durée de la grossesse, accouchement et suites de couches, devenir immédiat du nourrisson et de la mère.

La durée de la grossesse est fréquemment écourtée — en dehors des manœuvres abortives plus usitées qu'on ne pense — soit dans la première phase, soit dans la seconde, celle-ci appartenant davantage au sujet que nous traitons.

L'accouchement et les suites de couches : on trouve une série de symptômes inquiétants du côté de la mère : l'anémie par hypoglobulie (900.000) et hypochromie (15 o/o), disproportion entre le volume de l'utérus et l'âge de la grossesse par hydramnies, travail long et pénible par brièveté des contractions, épuisement rapide, aplastie des muscles périnéo-vulvaires; expulsion d'un enfant de poids sub-normal (1.800-2.300 gr.) souvent « étonné ». Sécrétion lactée insuffisante — mort prématurée — du nourrisson.

L'anémie peut à ce moment survenir brutalement, avec retentissement sur le cœur, que la transfusion à petites doses peut transformer, mais il faut une longue hospitalisation pour gagner 1 à 2 millions de globules rouges.

En dehors de ces affections symptomatiques d'un déséquilibre alimentaire très accentué, il existe un certain nombre d'états maladifs de nosologie difficile qui sont dûs aux troubles gastro-intestinaux apparentés à la maladie cœliaque qui relèvent de l'absence totale ou partielle, dans le régime, d'un élément minéral ou d'un acide aminé indispensable.

Notre conception de l'art médical a trouvé à se satisfaire dans les différentes fonctions que nous avons assurées. Elles nous ont permis en dehors de l'étiquette chirurgicale, d'avoir à nous occuper de médecine générale. Par l'observation des individus malades, par la critique des résultats enregistrés, nous avons été amené aux conclusions suivantes :

Pour un sujet donné, suivant un rythme vital connu, imposé par le sol, par le climat, par les ressources personnelles, compte tenu de l'index de morbidité générale, le régime alimentaire choisi est suffisant. Mais que survienne une solution de continuité dans un des différents termes, le mal apparaît. Or il ne suffit pas par un artifice quelconque, de revenir à ce régime de nécessité pour rétablir l'équilibre antérieur. Car il s'agit de réparer le mal et de conduire une convalescence jusqu'à guérison absolue. Il faut donc mettre en œuvre — en dehors de toute médication spécifique — un régime de luxe qui permette au malade de faire les frais de l'agression et de guérir. Ceci est peut-être une vérité scientifique, mais pour nous elle est davantage car elle exprime le désir chez l'indigène d'être mis au régime « européen ». C'est qu'il pressent dans ce régime l'existence d'éléments indispensables à la guérison. Et cette pratique qui est simple, donne les plus beaux résultats.

Manifestations médiates. — Un régime de nécessité peut, quoiqu'apparemment suffisant, avoir des conséquences lointaines qu'il appartient d'étudier dans la lutte pour la protection d'une collectivité.

Il peut se faire que par un tel régime, il y ait addition des excès ou des défauts de principes nutritifs qui provoquent des troubles fonctionnels et même anatomiques des organes — comme l'atrophie par exemple, des syndromes difficiles à classer qui relèvent de modifications physico-chimiques du sang et des humeurs. Ce sont des syndromes de terrain et suivant la nature du ou des déséquilibres, ce terrain fera le lit de la tuberculose, du cancer, de l'ulcère phagédénique. Il a été remarqué que la syphilis avait des poussées saisonnières qui sont certainement en relation avec certaines mani-

festations atmosphériques, comme par exemple l'accroissement de l'humidité, mais aussi avec l'état de sous-alimentation qui atteint son maximum à la fin de l'été.

Au moment où nous constatons ces affections, il est rare que nous puissions faire quelque chose. Mais si certaines conditions sont réalisables, nous recommandons le départ dans la brousse à l'époque des gras pâturages. L'absorption de lait, de beurre, le repos, amènent parfois la guérison de tuberculose cliniquement diagnostiquée. Mais faut-il encore que l'indigène possède une famille, que celle-ci puisse le recevoir et dans un lieu favorable, que le malade possède quelques ressources. A chaque cas, des particularités qui ne font que reculer la guérison et aggraver les lésions.

Nous nous trouvons donc en présence, d'une part, de régimes alimentaires dont le plus pauvre est énergétiquement suffisant pour assurer la vie et permettre d'engendrer; d'autre part, de troubles divers relevant directement ou indirectement de la sous-alimentation Ceci est pour le moins paradoxal.

De plus, nous savons que les différents peuples ont des besoins énergétiques à peu près identiques, que la valeur du métabolisme basal est le même, que le besoin minimum en acides aminés est constant chez tous les individus, que les nécessités en vitamines sont aussi impérieuses chez le jaune que chez le blanc et le noir. Ce qui diffère c'est l'aptitude raciale, individuelle même à effectuer la synthèse de certaines vitamines (vitamine C par exemple). En effet, l'homme adulte n'a pas le pouvoir de synthétiser la vitamine C, mais il arrive qu'exceptionnellement cette qualité possible de l'embryon se transmette à l'enfant et à l'adulte. Ce fait explique pourquoi dans certaines épidémies mortelles de scorbut, à bord des voiliers, quelques hommes demeurèrent indemnes; et valide la résistance des hindous à l'avitaminose A, dont le régime ne peut entretenir la vie du rat, tant il est pauvre en cette vitamine.

On peut opposer à ces résistances individuelles ou raciales, la sensibilité exquise du javanais vis-a-vis de l'avitaminose, B_1, dont les manifestations ne sont pas toujours d'apparition précoce, puisque ce peut être 4 à 5 mois après le changement de régime que les troubles se manifesteront.

Pour en finir avec le côté médical, il faut signaler l'inaptitude fréquente des individus à transformer les ingestas en éléments fondamentaux. Cette inaptitude tient à des incalculables comme par exemple les oscillations de certains éléments atmosphériques dont l'intensité peut amener la diminution et même l'arrêt de certaines fonctions.

Le paradoxe disparait complètement si l'on retient les causes économiques et sociales qui bouleversent le régime de l'individu. Avant tout il faudrait que quotidiennement le total des denrees soit absorbé, que pendant toute l'année la subsistance soit régulièrement assurée — tant par le betail que par l'avoir personnel. Mais alors compte ne serait pas tenu de l'instabilité de la vie, de maladies pouvant survenir dans le troupeau. de périodes de pâturages maigres une vache donne au maximum [illegible] litres de lait par jour, des « mortifications » qui sont imposées à certaines époques de l'annee, de l'accroissement d'une tribu dont l'existence devient précaire sur une aire de transhumance limitee. Il est donc impérieux pour certains de quitter la fraction, la tribu, et avec le départ commence la sous-alimentation.

La mort en supprimant le Chef, laisse à l'abandon des êtres qui seront spolies de leurs biens et qui, iront au long des pistes à la recherche d'une maigre pitance — larcins en miniature — pour ensuite s'affaisser aux portes de la ville. Des inimitiés, des rivalités entre tribus ou autres agglomérations humaines, s'édifient immédiatement des frontières, et l'homme ayant épuisé les ressources de son aire, n'aura que deux issues possibles : mourir de faim sur place ou se battre pour acquérir un pâturage à son troupeau.

Ainsi les causes médicales et extra-médicales de la sous-alimentation sont nombreuses, elles sont de plus évidentes.

Prophylaxie.

La prophylaxie de la sous alimentation — lorsque celle-ci a des causes multiples, notamment d'autres que celles de l'improductivité du sol — ne peut être instaurée que si les différents services publiques d'un territoire apportent leur concours désintéressé.

En effet, on ne saurait concevoir la possibilité d'alimenter une masse humaine sans qu il soit procédé à une détermination quantitative et qualitative du cette masse, sans qu'on en connaisse ses oscillations. Il s'agit donc une fois pour toutes de « commencer par le commencement » c'est-à-dire de créer un organisme chargé de la démographie.

Sa tâche ne consistera pas uniquement à inscrire sur des registres les naissances et les décès, il faut le contrôle des déclarations ; si le Médecin a les qualités requises, le gardien du cimetière comme le laveur de cadavres ne sont point des auxiliaires à négliger.

Cette discipline sera librement consentie si l'Européen en assure le respect. Il faut toujours surveiller les subordonnés indigènes dans un lieu où le « batchisch » est une obligation.

Parmi les raisons d'être des murailles d'enceinte, celle de la connaissance des entrées et des sorties était prépondérante. Ce système a prévalu pendant des siècles car il est efficace. Pourquoi donc ne pas l'adopter et le créer là où il n'a pas eu le temps de s'édifier ?

Les ressources du sol local sont pratiquement nulles. L'indigène est dans l'obligation de faire appel aux contrées avoisinantes pour se créer un cheptel, pour se procurer des céréales, des étoffes. Ces opérations ne se font que par des intermédiaires, arabes, banians chez qui l'esprit mercantile a sa plus haute expression, d'où par conséquent des prix élevés pour des marchandises fréquemment avariées.

Monopoliser le trafic des denrées alimentaires pour assurer les besoins présents et à venir, par la constitution, après analyses des produits (laboratoire de chimie), de réserves (silos) semble pouvoir donner de bons résultats à Djibouti et dans les centres ruraux.

La C. F. S. est dans les mors d'une tenaille n'ayant qu'une issue : la mer. Suivant la conjoncture elle se doit de résister ou de conquérir ; faut-il encore qu'elle puisse vivre et conserver les produits périssables importés par voie maritime.

Djibouti se doit d'être un immense silo. Son devenir n'est pas limité à quelques mandats, il est autre chose puisqu'il appartient à la France.

C'est une nécessité de tenter dans les communautés dirigées, des modifications du régime alimentaire qui, quoique énergétiquement suffisant, est capable de provoquer des désordres graves quand l'usage de certains aliments est prolongé outre mesure, et que des apports nécessaires font défaut. Il s'agit de créer — s'il n'existe pas — le goût ; s'il existe, il s'agit de l'éduquer et de l'entretenir par l'incorporation dans l'ordinaire de denrées rapides et par la cuisine.

A titre d'exemple, nous présentons un programme pour une collectivité comme les forces de police (Miliciens, askaris) avec les catégories : célibataires et mariés.

Célibataires : casernement, suppression du prêt franc ; ordinaire du type bataillon Somali.

Mariés : cases aux abords du casernement ; suppression partielle du prêt franc et des denrées pour le repas du midi obligatoire (hommes), pouvant être imposé à la femme.

Visite mensuelle des miliciens, des femmes et des enfants. Dépistage des tares héréditaires, accouchement obligatoire à la mater-

nité (prime). Surveillance de l'alimentation du nourrisson, circoncision par le médecin. Indemnité familiale.

Dépistage des carences alimentaires (excès de glucides, corps à vitamine C en trop petite quantité), développement du goût par la cuisine.

En annexe du casernement :

1° Jardins avec cultures patates, tomates, piments, épinards, concombres, melons, dourra...) ;

2° Parc à troupeau, (lait, beurre, fromage, viande...).

Ces mesures sont d'application aisée à Djibouti et dans les centres secondaires. Par contact avec les autres indigènes, la contagion ne pourra que s'établir, et devra être encouragée.

Les Sociétés de Djibouti se doivent d'adopter une conduite identique envers leurs employés groupés par blocs. Comme nous l'avons écrit ailleurs, Djibouti peut être assimilé à une entreprise à plusieurs chantiers (la question d'un repas à prendre sur le chantier doit être étudiée par les Sociétés).

Ainsi, plus de la moitié de la population de la C. F. S. sera protégée de la sous-alimentation et des maladies qui en découlent.

Pour les semi-nomades plus difficiles à atteindre, la construction de silos semble devoir être le moyen le plus efficace pour obvier aux disettes des pays frontaliers et aux interruptions dans le commerce des denrées alimentaires.

En outre, avec la réorganisation de l'A. M. I. qui s'impose d'urgence, il est à prévoir que la sous-alimentation n'aura plus le visage d'une endémie mortelle.

LA CHOLÉRINE DU SOUDAN

Par G. LEFROU, P. KERVRAN, Y. LOUDOUX et N. LE PONCIN (*)

Dans le courant de septembre de l'année 1943, le Service d'Hygiène de Bamako a été alerté par l'apparition de très nombreux cas d'une affection présentant les caractères d'une intoxication alimentaire, vomissements, diarrhée, guérison en 2 ou 3 jours.

C'est vers cette étiologie que l'enquête épidémiologique a d'abord

(*) Séance du 14 mars 1945.

été menée et l'on avait même cru pouvoir incriminer un approvisionnement de karité, soi-disant avarié, qui aurait été vendu au marché indigène. En fait, en serrant de plus près la question, il a fallu constater que la multiplicité des atteintes était sans relation avec l'alimentation, notamment les tirailleurs d'un camp de Bamako qui ne percevaient des vivres que de l'Intendance étaient aussi touchés que les autochtones.

Mis au courant du sujet, l'un de nous pensa qu'il s'agissait plutôt d'une affection autrefois bien connue au Sénégal sous le nom de « cholérine du Sénégal » ou « N'Diank ».

C'est un Médecin de la Marine Vauvray, qui attira le premier l'attention sur cette affection dans sa thèse de Montpellier de 1866 (1).

Thiroux, en 1912, a rattaché cette affection à des vibrions qu'il a isolés, et qui seraient distincts de l'espèce du choléra asiatique, tout en paraissant appartenir au même groupe.

Pendant un séjour à Saint-Louis, 1927-1931, l'un de nous avait eu l'occasion d'observer quelques cas semblant se rapporter à cette affection, mais tous les examens de Laboratoire furent négatifs et la question en resta là.

A Bamako, l'affection reprenait de l'actualité et il a été possible d'étudier de près l'épidémie : en fait, *il s'agissait bien de cholérine.*

Etude clinique

Les formations hospitalières de Bamako ont enregistré 351 entrées pour cholérine, mais on peut estimer à 2.000 environ, les cas signalés dans la ville, dans ces formations il y a eu 3 décès, en ville 15 décès ont pu être imputés à cette affection. Chez les Européens, il a été observé 2 cas sans décès.

L'évolution mensuelle de la morbidité hospitalière se présente ainsi :

Mois	1re décade	2e décade	3e decade	Total
Septembre . . .	0	18	137	155
Octobre	136	43	13	192
Novembre . . .	4	0	0	4
Totaux	. . . . . .	. . . . . .	. . . . . .	351

La répartition par âge et sexe a été la suivante :

		Septembre	Octobre	Novembre	Total
Enfants	0 à 4 ans	—	4	—	4
	4 à 8 »	11	18	—	29
	8 à 12 »	12	14	—	26
	12 à 16 »	11	30	—	41
Adultes	Hommes	82	94	4	180
	Femmes	35	30	—	65
Vieillards	Hommes	3	1	—	4
	Femmes	1	1	—	2
Total		155	192	4	351

La cholérine a touché surtout les adultes, les tout jeunes enfants ont été presque épargnés.

Au point de vue clinique, la cholérine se présente ainsi.

Invasion soudaine sans prodrome, douleurs dans la région épigastrique, puis coliques très vives (de nombreux indigènes viennent consulter en gémissant courbés en chien de fusil) avec selles très fréquentes, puis aqueuses, elles peuvent être si nombreuses qu'elles sont involontaires et l'indigène souille de ses déjections la natte sur laquelle il repose. Les coliques sont accompagnées de vomissements d'abord alimentaires, puis séro-bilieux, en même temps surviennent des crampes dans les lombes et les membres. La soif est intense et le malade malgré l'intolérance, insiste pour la satisfaire. La fièvre est inconstante mais toujours modérée aux environs de 38°.

Il n'a pas été constaté, à vrai dire, de selles cholériformes semblables à une décoction de riz avec grumeaux; dans certains cas, elles ont été muco ou séro-sanglantes, d'aspect dysentériforme probablement du fait d'infections concomitantes.

L'évolution est de très courte durée; les vomissements cessent d'abord au bout d'une dizaine d'heures, puis le nombre des selles diminue rapidement et en 2 à 3 jours, tout est terminé. Il a été cependant constaté 18 cas mortels.

Les deux cas suivis de décès, traités au Dispensaire Central évoluèrent le premier dans la journée, le second en 3 jours.

Ils présentèrent l'un et l'autre des douleurs excessivement violentes, des vomissements incoercibles, une diarrhée profuse et subintrante, d'abord fécaloïde puis aqueuse, bilieuse et finalement sanglante. Le premier mourut probablement de collapsus, le second après la rémission des phénomènes douloureux et gastriques, dans

un état d'algidité consécutif à une dénutrition et une déshydratation totales.

Les 2 cas européens observés présentèrent une forme légère de cholérine : vomissements — coliques — diarrhée, durèrent 12 heures environ.

Etude bactériologique

Le Laboratoire a pratiqué 44 coprocultures (40 chez les indigènes et 4 chez les européens) les renseignements cliniques ayant fait souvent défaut il est difficile de faire la discrimination entre ce qui revient à des cas de cholérine vraie et à des cas de diarrhée ou de dysenterie banale comme on en rencontre à cette époque et dans lesquels l'examen bactériologique des selles peut mettre en évidence des bacilles dysentérique (Hiss et Shiga) et des salmonelles diverses.

Cependant, dans 5 cas concernant 3 indigènes et 2 européens chez lesquels les symptômes furent typiques, la coproculture permit d'isoler un vibrion dont les caractères étaient les suivants :

Morphologie. — Il se présente sous forme de bâtonnets grêles de dimensions très variables, les uns courts (2 à 3 µ) et présentant l'aspect classique en virgule, du vibrion cholérique, les autres filamenteux atteignant 25 µ et davantage, sa morbilité est grande et les formes allongées sont douées de rapides mouvements d'ondulation.

Il ne prend pas la coloration de Gram et présente un ou deux cils à l'une des extrémités — il ne forme pas de spores.

Caractères culturaux. — Il pousse facilement sur les milieux ordinaires et biliés, en formant dans les milieux liquides un trouble homogène et un voile superficiel et fragile. Sur gélose inclinée, les colonies sont translucides, aplaties, présentant un centre grumeleux et des bords irréguliers.

Caractères biochimiques. — Ce vibrion ne fermente pas le lactose, le maltose, le saccharose, le glucose, la mannite, il n'est pas indologène et ne réduit pas le rouge neutre.

Il ne liquéfie pas le sérum coagulé. Il est dépourvu de propriétés hémolytiques sur les hématies de moutons.

Caractères biologiques. — L'injection d'une suspension de vibrion (obtenue par le lavage à l'eau physiologique d'une culture en gélose de 24 heures) sous la peau et dans le péritoine du lapin et du cobaye n'est suivie d'aucun symptôme pathologique appréciable.

L'absorption par six indigènes aliénés de cette suspension a été suivie deux fois de l'apparition d'un syndrome dysentérique de

courte durée (24 heures). Cependant le germe n'a pu être retrouvé dans les selles et il faut signaler qu'un individu du même groupement présenta à ce moment une dysenterie à Bac. de SHIGA.

Enfin, les sérums de trois lapins préparés par voie intrapéritonéale avec trois souches n'ont agglutiné aucune des cinq souches à un taux supérieur à 1 0 0.

Le vibrion est-il l'agent causal de la maladie, il est évidemment bien difficile de l'affirmer. Cependant, en faveur de cette hypothèse, il faut souligner *qu'il a été isolé à cinq reprises, dans des cas typiques de cholérine, alors qu'il n'avait jamais été vu dans les nombreuses coprocultures faites antérieurement à l'épidémie.* Chez un des malades, il fut même retrouvé, à deux reprises différentes, à deux jours d'intervalle.

En tout état de cause, il semble permis de la placer à côté de germes rencontrés par différents auteurs dans des épidémies de diarrhée cholériforme comme par exemple :

Vibrio Iners décrit par RANQUE et SENEZ en 1918.
Vibrio N'Dianka étudié par THIROUX au Sénégal.
Vibrio enteritidis isolé par M. HURI à Damas en 1933 (*).

RÉSUMÉ DES CARACTÈRES DU VIBRION DE BAMAKO

Morphologie	Bâtonnets grêles, en virgule ou filamenteux. Très mobiles, mouvements serpentins pour les formes longues Se colore faiblement. Ne prend pas le Gram. 1 à 4 cils, généralement à un ou deux cils à une extrémité.
Caractères culturaux	Aérobie. Pousse facilement sur les milieux ordinaires (eau peptonée notamment). En milieu liquide : voile mince et fragile. En milieu solide, colonies translucides, aplaties au centre granuleux à bords irréguliers.
Caractères biologiques	Non indologène. Ne liquéfie pas le sérum coagulé. Pas d'attaque des glucides usuels. Pas de réduction du rouge neutre. Ne produit pas d'H_2S. N'hémolyse pas les G. R. de mouton.
Caractères biologiques	Cobaye réfractaire. Lapin réfractaire. Agglutination par le sérum des malades négative 1/100. Pas d'agglutination avec les sérums de lapins préparés supérieure à 1 0/0.

(*) Pour les caractères de ces vibrions, voir H. VIOLLE. *Le Choléra*, 1919. Masson et Cie, édit.

La cholérine étant une infection vibrionienne, doit être transmise par les eaux et toute la prophylaxie bien difficile à mettre en pratique consisterait à faire boire aux indigènes de l'eau épurée. Les Européens sont rarement atteints parce qu'ils font usage d'eau filtrée.

Le traitement est purement symptomatique; *à la fin de la maladie* il est indiqué de faire prendre un purgatif salin.

La poussée épidémique a eu lieu en pleine saison des pluies et on peut penser que les indigènes contractent l'affection en buvant l'eau des multiples puisards qui existent dans la ville. Il faut même se demander si les diarrhées profuses sans vomissements, ni coliques qui sont si fréquents chez les indigènes dès les premières pluies n'ont pas la même origine. Vauvray a lui-même signalé que les vomissements pouvaient faire défaut.

Cette affection n'avait aucune raison spéciale d'être limitée à Bamako il a été diffusé en novembre aux médecins du Soudan une note technique sur le sujet leur demandant de rendre compte s'ils avaient observé une maladie pouvant être rapportée à la cholérine.

Sauf deux, les médecins ont répondu négativement, ce qui ne veut pas dire que l'affection n'existe pas, mais simplement qu'ils n'ont pas eu l'occasion de l'observer. La relation du médecin auxiliaire de Bougouni est très précise.

« Au mois d'octobre dernier, nous avons observé une maladie dont les symptômes correspondent bien à ceux de la cholérine. Les cas étaient tantôt isolés, tantôt multiples dans la même famille; nous avions pensé à un embarras gastrique grave ou à une intoxication alimentaire et les avons classés parmi les affections de l'appareil digestif. Certains indigènes avaient même incriminé, sans preuve d'ailleurs, le sucre américain ! »

Nous avons noté en tout 39 cas, 6 décès très rapides dont 4 chez des enfants de 1 à 5 ans. Aucun nouveau cas depuis.

A Sikasso, il a été signalé aussi de nombreux cas de diarrhées profuses saisonnières à allure cholérine : diarrhée, vomissements, lipothymie.

Au dispensaire, il a été vu 17 cas dont 1 terminé par décès.

Cette affection survient à la période de pré-hivernage au moment où les puits à sec sont alimentés par les premières eaux de ruissellement.

Si les vibrions *Iners*, *N'Diank*, *Enteritidis* semblent très voisins, il apparaît intéressant de rapprocher cette cholérine soudanaise de l'affection observée à Damas par HURI dans laquelle il a décelé un vibrion.

La maladie débute d'une façon générale brusquement par des coliques violentes avec douleurs de tout l'abdomen à la palpation et une diarrhée liquide. Les selles, en moyenne au nombre de 20 par jour sont liquides, légèrement glaireuses ; l'aspect général rappelant une émulsion gélatineuse peu dense, la couleur variant du jaune verdâtre au vert plus ou moins foncé. Il n'y a pas trace de sang.

Après cette période aiguë la maladie passe à l'état chronique. La diarrhée s'atténue mais persiste plusieurs semaines. Elle revêt alors une forme intermittente où les crises de débâcles intestinales alternent avec les périodes de constipation.

Par ailleurs, les anciens auteurs, à propos du choléra, décrivaient parmi les formes atténuées : 1° une diarrhée cholérique, cette forme étant limitée à de la diarrhée sans coliques avec de vagues douleurs abdominales, de l'anorexie et une durée de quatre ou cinq jours ; 2° une cholérine avec selles fécaloïdes puis aqueuses et riziformes accompagnées de vomissements et soif intense.

En résumé, les infections vibrioniennes donneraient toute la gamme des diarrhées et cette notion mériterait d'être approfondie dans la pathologie intestinale africaine et notamment dans ces diarrhées qui surviennent chez les indigènes périodiquement au début de la saison des pluies et qui semblent bien en rapport avec l'ingestion d'eau souillée par les premiers ruissellements sur le sol.

Hôpital et Laboratoire de Bamako (Soudan).

INDICATION BIBLIOGRAPHIQUE

(1) VAUVRAY. Des accidents cholériformes vulgairement appelés N'Diank au Sénégal. *Thèse Montpellier*, 1866, cité par CORRE, *in Traité clinique des malades des Pays chauds*, Paris, 1887.

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS

LE BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

PENDANT L'ANNÉE 1945

A

TABLE ALPHABÉTIQUE PAR NOMS D'AUTEURS

PAGES

H

K

L

M

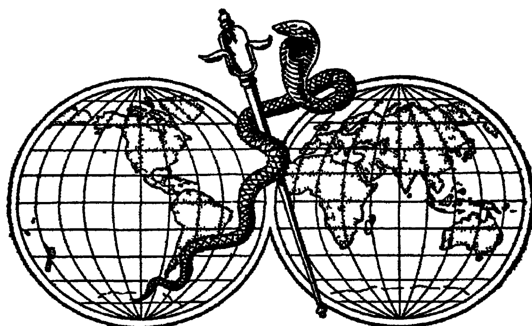
Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1945, 4e TRIMESTRE, No D'ORDRE 93, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566), LAVAL, No 370. — 12-1945.

Tome XXXIX 1946 Nos 1-2

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCES DES 9 JANVIER ET 13 FÉVRIER 1946

NUMÉRO CONSACRÉ AU PALUDISME

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Les BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraissent normalement 10 fois par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies, 250 fr.; Etranger, 300 fr.
Prix du Numéro : 70 fr.

SOMMAIRE DES NUMÉROS 1-2

SÉANCES DES 9 JANVIER ET 13 FÉVRIER 1946

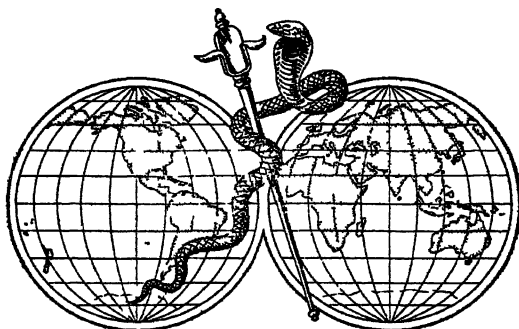
PRÉSIDENCE DE MM. E. ROUBAUD ET A. SICÉ

Tome XXXIX 1946 Nos 11-12

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCES DES 20 NOVEMBRE ET 11 DECEMBRE 1946

MASSON ET Cie, EDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Les BULLETINS DE LA SOCIETE DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraissent normalement 10 foi par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies, **250** fr.; Etranger, **300** fr.
Prix du Numéro : **70** fr.

SOMMAIRE DES NUMÉROS 11-12

SÉANCES DES 20 NOVEMBRE ET 11 DÉCEMBRE 1946

PRÉSIDENCE DE M. A. SICE

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SEANCES DES 9 JANVIER ET 13 FÉVRIER 1946

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES (*)

SÉANCE DU 9 JANVIER 1946
consacrée au Paludisme

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD

DESCHIENS (R.) L'œuvre médicale exotique de F. MAILLOT. — JAME (L.). Quelques aspects de la prophylaxie et du traitement du paludisme en Afrique du Nord pendant la guerre mondiale. — LE CHUITTON (F.). La prophylaxie du paludisme dans la Marine. — ROUBAUD (E.). Alphonse LAVERAN, l'homme, le savant : Souvenirs personnels. — VAUCEL (M.). Situation actuelle du paludisme dans les Colonies françaises.

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

SÉANCE DU 13 FÉVRIER 1946

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD

CORDIER (Mlle G.) et OUNAIS (A.). Traitement de la theilériose bovine par les médicaments antipaludiques de synthèse. — FLOCH (H.) et LAJUDIE (P. de). Sur divers indices endémiques du paludisme en Guyane française. — GIRARD (G.). Présence de *Xenopsylla cheopis* sur des rats noirs capturés à Paris. — GIRARD (H.) et ROUSSELOT (R.). La rickettsiose bovine à *Rickettsia bovis*. — LANGUILLON (J.). Le traitement des ulcères plantaires de la lèpre par les injections intramusculaires d'un extrait pancréatique. — LANGUILLON (J.). Les formules de répartition des groupes sanguins chez différents types ethniques habitant la Nouvelle-Calédonie. — LAURANS (R.). Note sur la résistance des larves de Strongylidés du mouton ; quelques agents de destruction. — MARCOTHORCHINO (M.). La bilharziose en Casamence. — MONTEL (R.) et GIROUD (P.). Affinités tinctoriales du bacille de KOCH comparées avec celles du bacille de HANSEN et du bacille de STEFANSKI. — MONTESTRUC (E.) et RAGUSIN (E.). Un cas de lèpre avec léprome bacillifère chez un enfant de moins de un an. — PICK (F.). Sur un nouveau milieu de culture, l'amibe dysentérique comportant la présence d'insuline. — QUÉRANGAL DES ESSART, SOUBIGOU et AUTHEMAN. Note sur trois cas de coccidiose humaine observés à Toulon, dont un cas autochtone. — ROMAN (E.) et MOREL (P.). Moustique de l'Ouest-Savoyard. — SCHWETZ (J.). Sur la cause directe de la répartition des diverses espèces de tsé-tsés dans la même région. — SOUBIGOU, AUTHEMAN et GUENNEC. Note sur trois espèces de coccidies observées à Toulon. — TISSEUIL (J.). Adénite inguinale tuberculeuse chez un noir par blessure plantaire révélée par une infection secondaire.

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

SÉANCE DU 9 JANVIER 1946, CONSACRÉE AU PALUDISME

ALPHONSE LAVERAN, L'HOMME ET LE SAVANT. QUELQUES SOUVENIRS

Par E. ROUBAUD, Président de la Société de Pathologie Exotique

En ouvrant cette première séance de l'année 1946, les vœux que, selon les rites, je tiens à vous exprimer pour la prospérité de notre Société et pour le relèvement de la grandeur française vont, par un concours opportun de circonstances, se trouver placés sous le signe particulièrement expressif et élevé de l'hommage que nous avons désiré de rendre à la mémoire de notre illustre Président fondateur.

Le 12 juillet dernier, le Service de Santé militaire a, dans une célébration très réussie, commémoré brillamment le Centenaire de la naissance d'ALPHONSE LAVERAN. La Société de Pathologie Exotique, qui s'est associée pleinement et de tout cœur à cette belle manifestation, a décidé également de consacrer une séance spéciale au souvenir de A. LAVERAN et à des lectures ou des exposés généraux relatifs au paludisme.

Si les événements nous ont amenés à retarder jusqu'au seuil de cette nouvelle année le déroulement de cette cérémonie intime, il faut convenir qu'en vérité aucune autre époque n'eut pu être mieux choisie. Au moment où, dans un monde à peu près libéré de l'oppression des événements de guerre, notre Société, à l'image du Pays tout entier, s'apprête à regrouper ses forces pour surmonter les difficultés prochaines et entrer résolument dans la voie d'un effort nouveau, comment pourrions-nous mieux faire que de nous retremper au culte de celui à qui nous devons l'heureuse impulsion de nos débuts et dont le renom mondial a garanti dès l'origine l'essor magnifique de notre groupement ?

Je veux, Messieurs, rappeler quelques-uns de mes souvenirs pour vous dire quelques mots des hautes qualités morales et du caractère de celui qui fut, avec MESNIL et MARCHOUX, le fondateur de notre Société et qui, pendant un cycle ininterrompu de douze

années fut aussi son premier Président. Nous aurions, certes, beaucoup aimé pouvoir entendre, à cette occasion, quelques-uns de ceux qui furent plus directement ses collaborateurs ou ses disciples ; mais hélas, le temps a, parmi nombre d'entre eux, fait son œuvre. Par infortune aussi, Mme PHISALIX, sur qui nous comptions, plus spécialement, pour évoquer cette grande figure à qui elle a consacré un ouvrage particulièrement attachant, se trouve encore sous le coup d'une affection sérieuse qui l'astreint à garder la chambre. En lui adressant tous nos vœux de prompt et d'entier rétablissement, je vais donc tenter de la remplacer si possible auprès de vous.

Mais j'aurai tout d'abord une tâche particulièrement agréable à remplir, celle d'accepter, au nom de la Société, le don gracieux qui lui est fait par M. JAME, Inspecteur Général du Service de Santé de l'Armée, du buste d'ALPHONSE LAVERAN. Ce buste est la réplique de celui qui a été inauguré en juillet dernier au Val-de-Grâce, lors de la célébration du centenaire. De tout cœur, je prie M. JAME de bien vouloir agréer nos plus vifs compliments pour cette œuvre très réussie, ainsi que la haute expression de notre gratitude pour le geste généreux qu'il a bien voulu faire. Ce buste d'A. LAVERAN sera précieusement conservé par nous. Il sera installé dans quelques jours, après les aménagements nécessaires, à notre Secrétariat, dans la salle du Conseil, où vous pourrez l'admirer. Nous regrettons de n'avoir pu vous le présenter ici. Je dois donc me borner à faire passer sous vos yeux une image du savant dont je vais avoir à vous entretenir.

A. LAVERAN, qui avait été le Président fondateur de la Société, de 1908 à 1912, vit tout d'abord son mandat renouvelé à l'unanimité pour quatre ans et, à l'expiration de ce nouveau bail, en 1916, la guerre ayant rendu impossible de nouvelles élections, il conserva sa charge jusqu'en 1920. Il me semble encore, dans cette enceinte dont le décor est demeuré inchangé, le voir présider à cette même place que vous m'avez fait l'honneur de me permettre d'occuper.

A petits pas, le front légèrement incliné, il s'avançait jusqu'à son fauteuil. Après avoir jeté sur l'assistance un regard dont les verres du binocle qu'il ne quittait guère atténuaient la portée, il prononçait d'une voix faible les paroles rituelles d'ouverture de la séance.

Les séances présidées par LAVERAN demeuraient strictement restreintes à l'exposé des communications. L'ère des causeries, illustrées de projections variées, qui fut inaugurée par CALMETTE et dont nous avons fidèlement maintenu la tradition, n'avait pas encore vu le jour. LAVERAN, d'ailleurs, ne s'y fut guère prêté. On se

bornait à présenter succinctement les notes et à les discuter rapidement. Lorsque le sujet lui en paraissait valoir la peine, le Président ajoutait à l'exposé quelques brèves réflexions, ...et c'était à peu près tout ce que l'on se permettait.

Son abord un peu froid et sévère, le sentiment d'austérité qui semblait s'attacher à sa personne imposaient d'ailleurs aux orateurs une réserve qui n'était guère propice à l'animation des séances. Un avantage pourtant, que vous me permettrez de souligner en passant, sans commentaires, c'est que ceux qui avaient la parole n'osaient pas beaucoup en abuser; aussi les séances y gagnaient-elles de ne jamais traîner en longueur.

LAVERAN apportait dans les manifestations actives de la Société le même esprit de rigueur qu'à son laboratoire. Tout se déroulait sans variantes ni faste accessoire, mais les séances n'en étaient pas moins habituellement riches en communications que le *Bulletin*, sous la haute direction de MESNIL et de MARCHOUX, les secrétaires généraux, nous a enregistrées fidèlement.

L'attachement que portait LAVERAN à la Société était réel et se traduisait par l'attention qu'il apportait à tous nos actes administratifs et notamment aux élections. Il se tenait au courant des diverses candidatures et souvent, devant la Commission préparatoire qui venait l'entretenir de ses propositions, appuyait ou infirmait d'un mot juste les appréciations sur la valeur du candidat proposé.

Le respect particulier, disons presque la crainte, qu'inspirait la personnalité de LAVERAN s'étendait naturellement aussi à son domaine familier du laboratoire. Dans ce laboratoire de LAVERAN, je parle du seul que j'aie connu, celui qu'il aménagea en 1907, au deuxième étage du Pavillon de la rue Falguière, ce qui frappait tout d'abord le visiteur, c'était l'ordre, la lumière et la propreté, l'absence de bruit. Alors que le laboratoire de MESNIL, et plus tard celui de MARCHOUX, s'animaient à toute heure du passage incessant et des conversations de travailleurs ou de visiteurs multiples, celui de LAVERAN demeurait, au contraire, un centre de labeur discret et silencieux. Un ou deux collaborateurs, au plus, s'y partagaient les places, avec le légendaire garçon et aide-préparateur du service, LÉON BRETON, qui, sous des dehors peu prometteurs, masquait une réelle habileté technique et, surtout, un inaltérable attachement au grand Patron qui l'avait choisi et formé.

LAVERAN tenait à être maître chez lui et ne pardonnait pas les incorrections. Il n'eut pas fallu que, sans s'être présenté, quelqu'un de l'extérieur vint emprunter au laboratoire, le Maître étant présent, tel objet d'usage courant, fut-ce le téléphone. Quelques mots sévères le rappelaient vite au sentiment des convenances. Mais sous

cette rigueur, plus apparente que réelle, LAVERAN nous a constamment donné, jusqu'au terme de son existence, un magnifique exemple d'assiduité, de régularité, de persévérance dans le travail.

De bonne heure le matin, à huit heures, il arrivait à son service. L'indispensable LÉON se tenait prêt à la présentation rituelle des animaux. LAVERAN notait journellement l'état de chacun des inoculés, la marche de l'infection, et, s'il s'agissait d'autopsies, le poids du foie, de la rate, etc. A onze heures précises, il quittait le laboratoire pour rentrer chez lui, et, lorsque rien ne s'y opposait, on le retrouvait souvent encore au travail les après-midi, à vrai dire beaucoup plus rarement.

L'essence de son caractère d'homme de science tient tout entière dans sa ponctualité rigoureuse et son esprit d'ordre, manifesté en particulier par le souci constant de noter les moindres détails de ses expériences et de ses observations. Les innombrables carnets de notes qu'il a laissés témoignent tous de ce soin minutieux. Je possède notamment un carnet relatif à des observations qu'il avait pu faire sur les moustiques, au cours de différentes prospections effectuées dans le midi de la France, carnet qu'il a bien voulu me léguer, sous enveloppe à mon nom, et qui me fut transmis, après sa mort, par Mme LAVERAN. Dans ces pages, sont brièvement, mais d'une façon méticuleuse, relatés les détails de ses constatations successives. Certaines de ces notes peuvent sembler d'une certaine naïveté. Mais il faut comprendre que LAVERAN s'aventurait ici dans un domaine qui n'était pas le sien, bien qu'il l'intéressât fortement. Il y avait tout à apprendre et, scrupuleusement, enregistrait tout ce qu'il observait, marquant ainsi son perpétuel souci de ne méconnaître aucun détail.

D'une des pages de ce carnet, étiqueté de sa main « Moustiques » j'extrairai, par exemple, la note n° 16 dont je veux vous donner lecture parce qu'elle me paraît particulièrement éloquente à cet égard. LAVERAN s'était sans doute posé la question de savoir ce que devenaient les larves de Culicides après le retrait des eaux et il avait noté ce qui suit :

Note n° 16. — Le 1er septembre je mets dans le vase ordinaire qui me sert à recueillir les larves de moustiques un peu de terre vaseuse prise dans un fossé en partie desséché de Lattes. J'ajoute de l'eau, puis je pêche des larves de moustiques dans différents fossés des environs de Lattes. A mon retour à Montpellier je constate que les larves sont bien vivantes. Je vide alors la presque totalité de l'eau.

Le 2 septembre, j'enlève avec une pipette ce qui reste encore d'eau. La superficie de la terre commence à se dessécher.

Le vase, fermé seulement avec du tulle, est rapporté à Paris. Les larves de moustiques ne se transforment pas.

7 septembre. — La surface de la terre est encore humide. J'ajoute de l'eau de façon à recouvrir la terre d'une couche d'eau de 7 à 8 cm d. h. L'examen fait aussitôt après l'addition d'eau ne montre pas de larves de moustiques Apres qq. heures on n'en voit pas davantage. Il semble donc bien que les larves soient mortes.

L'intérêt des constatations relevées par LAVERAN dans cette note pourra sembler bien secondaire à des entomologistes connaissant la faible résistance des larves de moustiques au dessèchement. Mais il nous faut voir plus loin et nous incliner respectueusement devant le minutieux relevé des détails divers de l'expérience et, surtout, devant la prudence avec laquelle sont accueillis les résultats. Cet attachement singulier à n'omettre aucune des conditions de ces opérations en apparence banales, le léger doute qui semble subsister encore, au terme négatif toujours confirmé d'une expérience en plusieurs temps, ne projettent-ils pas un jour particulier sur les dons propres du savant ? Si le génie de LAVERAN fut avant tout marqué au sceau d'une longue patience, selon la vieille définition, il ne m'apparaît pas, quoi qu'on en ait dit, que cette seule vertu puisse suffire à le caractériser. Si l'on veut comprendre ce qui constitue les fondements de son esprit de recherche et la réussite exceptionnelle qui a couronné son activité d'homme de science, il faut lui reconnaître non seulement un faisceau de qualités hautement manifestées d'ordre, de méthode, de minutie dans l'observation, mais aussi l'appoint infiniment précieux d'un esprit critique toujours prêt à faire place au doute, afin d'imposer sans cesse le contrôle des faits constatés.

A vrai dire, une telle rigueur scientifique était d'autant plus nécessaire à LAVERAN qu'il n'hésitait pas à s'aventurer seul en dehors des sentiers battus. Car c'est là encore l'un des traits essentiels de son caractère et qui le désignait à l'avance pour la grande découverte : dédaignant les voies trop fréquentées, il ne craignait pas de choisir ses sujets de recherches en des domaines de lui à peu près inconnus, mais qu'il abordait avec un esprit libre, ne comptant que sur ses qualités personnelles, et notamment sur sa rigoureuse critique, pour triompher peu à peu des difficultés.

C'est le goût de l'ordre surtout qui signe toutes les manifestations de sa vie de laboratoire. Tout chez lui était ordonné, ses notes, ses préparations, ses archives dûment étiquetées et classées. Il tenait à jour des fiches bibliographiques sur les sujets qui l'intéressaient. Le plus souvent, quelques réflexions étaient jointes au résumé du travail, sortes de brèves discussions par lesquelles il appuyait les vues de l'auteur ou les infirmait, suivant qu'elles étaient ou non en accord avec les siennes. Très entier dans ses conceptions, LAVERAN est, en effet, jusqu'à la fin de sa vie, demeuré

étroitement attaché à celles qu'il avait formulées, en dépit des contradictions possibles. Je me souviens l'avoir un jour entretenu des expériences que je poursuivais alors, touchant la différenciation spécifique des deux parasites de la tierce, d'après leur temps d'évolution différent, pour une température donnée, chez le même moustique. « Ceci ne prouve rien, me dit-il, il peut y avoir des différences individuelles dans la sensibilité thermique des divers parasites. » C'était nier l'évidence. Mais s'il n'acceptait point, en apparence, ces données d'une expérience, aujourd'hui classiques, qui s'opposaient à sa thèse bien connue de l'*unicité*, dans le fond de lui-même il en était demeuré certainement frappé. Et j'en eus plus tard la preuve, en feuilletant les fiches bibliographiques qu'il m'avait léguées. Sur celle qui a trait à mon mémoire de 1918 sur la transmission du paludisme par les Anophèles des régions non palustres, on peut lire, sans commentaires ni discussion, cette phrase qui lui était apparue comme résumant le fond de la question : « L'évolution du *Pl. vivax* est un peu plus rapide que celle du *Pl. præcox* ! »

Je n'ai parlé jusqu'ici que des qualités de l'homme de science. J'en arrive maintenant à celles de l'homme lui-même. Sans doute, dans sa vie privée introduisait-il les mêmes vertus capitales de régularité, d'ordre et de méthode. Mais le trait dominant qui nous demeure de lui, c'est, sous son apparente rigidité, une simplicité aimable et souriante et une délicatesse qui a frappé tous ceux qui ont pu l'approcher dans l'intimité. LAVERAN n'a pas formé, au sens strict du mot, beaucoup d'élèves, mais tous ceux qui ont su s'adapter à sa rude discipline lui ont conservé le plus sincère attachement. « La haute science de LAVERAN, a écrit le docteur VEZIÈN, n'était surpassée que par la simplicité de ses manières, son aménité et son grand cœur. Il était de ceux qui font le bien sans bruit. »

Sa sensibilité s'affirmait d'ailleurs, au laboratoire, même dans de menus détails comme, par exemple, les soins qu'il réservait à ses animaux d'expériences : un petit tronc d'arbre aménagé dans la cage de fer des singes, un paddock pour les chèvres et les moutons, quelques fragments de verdure dans les bocaux des rats et des souris...

Vers la fin de sa vie, sa délicatesse s'affirma envers moi d'une manière inattendue et touchante que je ne saurais oublier.

Quelques semaines avant sa mort, lors des dernières visites qu'il put faire à son laboratoire, il m'avait fait remettre, jour après jour, les documents divers qu'il conservait précieusement sur les Insectes piqueurs : Culicides, Glossines, Simulies, etc... Sachant son activité scientifique révolue, il avait tenu, et j'y fus très sensible, à me confier les spécimens qu'il avait rassemblés dans le

domaine entomologique. Quelques jours plus tard, et ce fut sans doute lors de son ultime apparition au laboratoire, il me fit demander auprès de lui, dans une chambre qu'il occupait au 3e étage du pavillon de la rue Falguière, celle-là même où fut aménagée plus tard, jusqu'à l'avènement du Secrétariat actuel, la Bibliothèque de notre Société. LAVERAN avait réuni dans cette pièce, outre différents paquets de notes et de préparations dûment étiquetés, un petit ensemble de ces curieuses poteries funéraires péruviennes dénommées « huacos », de civilisation incaïque, qu'il devait à l'amabilité de notre distingué confrère le docteur ESCOMEL, et dont le gouvernement péruvien interdit aujourd'hui l'exportation. Je revois encore le grand Maître, marchant péniblement, s'arrêter auprès de cette étrange collection et, d'une voix douce, où se mesurait la tristesse d'un adieu non dissimulé, me prier de choisir deux de ces huacos qu'il me léguait en souvenir.

Bien des années se sont écoulées depuis que je reçus de lui ce don gracieux comme dernière preuve d'une attention qui ne s'était pas inscrite en paroles, mais dont son habituelle bienveillance ne m'avait jamais permis de douter. Ce n'est pas sans émotion que je m'y réfère. Et je n'ai jamais résolu le point de savoir ce qui dans mes sentiments à son égard a pu l'emporter de ma reconnaissance pour le geste qu'il voulut bien faire, ou de mon admiration pour la simplicité paisible avec laquelle il fut accompli, dans des circonstances qui marquaient désormais le point final de nos rapports possibles. Mais j'ai toujours pensé que cette sérénité résignée avec laquelle l'illustre vieillard, au seuil de la mort acceptée, préparait son départ prochain selon les habitudes d'ordre minutieux qui avaient réglé toute son existence, s'apparente étroitement à la majesté de la fin Socratique dont l'histoire nous a conservé l'exemple.

La grande figure dont j'ai tenté de vous représenter quelques-uns des traits saillants, d'après mes souvenirs personnels, fut avant tout celle d'un travailleur solitaire, cherchant opiniâtrement en lui-même le meilleur de ses inspirations. A mesure que le temps s'écoule, on réalise mieux, en analysant les dominantes de ce caractère de savant, comment il a pu effectuer et mûrir sa découverte.

« J'imagine, lui a dit ROUX, dans l'admirable discours prononcé au jubilé de A. LAVERAN et dont toutes les phrases sont des merveilles de profondeur et d'exactitude, j'imagine qu'avec un autre caractère vous n'auriez peut-être pas découvert l'hématozoaire du paludisme. Si, au lieu de vous concentrer dans un travail solitaire, vous aviez poursuivi vos recherches dans un laboratoire fréquenté, vous auriez pu être entraîné hors de votre propre sentier et vous engager dans la voie où tout le monde se jetait mais qui ne conduisait pas où vous vouliez aller. »

A l'heure où il nous est tant parlé de recherche dirigée, d'esprit d'équipe, de travail en série pour aboutir à ce rendement intensif que l'on nous présente en idéal, cette phrase de E. Roux doit être particulièrement méditée. On ne peut se défendre de songer à ce modèle des chercheurs isolés que fut Laveran et à la portée singulière de l'œuvre qu'il a pu accomplir. Et je ne saurais m'empêcher de penser que s'il est utile d'organiser collectivement l'exploitation des découvertes, il ne l'est pas moins et plus encore que des pionniers scientifiques repliés sur eux-mêmes, continuent, à l'exemple de Laveran, dans le silence et le secret, leur travail opiniâtre et fécond.

Il faut souhaiter à la France beaucoup de ces solitaires car ce sont eux les grands découvreurs.

L'ŒUVRE MÉDICALE EXOTIQUE DE F. MAILLOT (1804-1894)

Par R. DESCHIENS (*)
Secrétaire Général de la Société de Pathologie Exotique

Notre Président, M. le Professeur E. Roubaud, vous a confié, avec l'élévation de pensée et de style qui lui sont familiers, les souvenirs personnels issus des relations d'intimité scientifique qu'il eut avec A. Laveran, dans le laboratoire de celui-ci, à l'Institut Pasteur.

Un hommage à Laveran, au cours d'une séance consacrée au paludisme par la Société de Pathologie exotique en France, et à l'Institut Pasteur répond à une tradition. Cet hommage en appelle un second, celui qui doit être rendu à F. Maillot dont l'œuvre médicale exotique prépara, sur le plan clinique, la découverte de l'hématozoaire du paludisme par Laveran.

Un rapprochement d'un sens symbolique profond peut être fait entre l'activité de ces deux hommes de science. L'œuvre médicale exotique de Maillot, qui aboutit à une connaissance clinique précise des fièvres palustres, conduisit Laveran, de la clinique, à l'étude anatomo-pathologique de la mélanémie et à la découverte de l'hématozoaire du paludisme. Or, les voies d'accès naturelles qui mènent à Constantine, où Laveran confirma sa découverte en 1880, passent par Bône où Maillot a isolé, des fièvres continues, les pseudo-continues palustres et a institué le traitement de ces états pathologiques par le sulfate de quinine à haute dose.

C'est d'ailleurs dans le vieil hôpital de Bône où Maillot inscri-

(*) Séance du 9 janvier 1946.

vit l'essentiel de son œuvre que LAVERAN reconnut, pour la première fois en 1878, les schizontes et les corps en croissant de *P. falciparum* ; c'est là aussi qu'il supposa la nature parasitaire de ces éléments. LAVERAN, avec la simplicité supérieure qui était un des traits de son caractère, relate ce fait dans la conférence qu'il fit à Stockholm en 1907, lorsque l'Académie Suédoise des Sciences lui attribua le prix Nobel. Voici comment il s'exprimait alors : « En « 1878, après avoir terminé mon temps d'agrégation à l'Hôpital « Militaire du Val-de-Grâce, je fus envoyé en Algérie et chargé « d'un Service à l'Hôpital de Bône. Un grand nombre de mes « malades étaient atteints de fièvres palustres et je fus naturelle« ment amené à étudier ces fièvres dont je n'avais connu, en « France, que des formes rares et bénignes. J'eus l'occasion de « faire l'autopsie de sujets morts de fièvre pernicieuse et d'étudier « la mélanémie, c'est-à-dire la formation de pigment noir dans le « sang des sujets atteints de fièvres palustres. Je trouvai dans le « sang des leucocytes plus ou moins chargés de pigment, mais à « côté des leucocytes mélanifères, des corps sphériques, pigmen« tés, de volume variable, doués de mouvements, libres ou accolés « à des hématies, des corpuscules non pigmentés formant des « taches claires dans les hématies ; enfin des éléments pigmentés « en forme de croissants attirèrent mon attention ; je supposai dès « lors qu'il s'agissait de parasites. » Après une maturation de 2 ans, en 1880, à l'Hôpital de Constantine, LAVERAN *démontrait* la nature parasitaire de « l'impaludisme ».

Ainsi s'établit la relation qui conduit de l'œuvre de MAILLOT à celle de LAVERAN ; par une logique et étrange convergence, l'hôpital de Bône aura été le berceau de deux découvertes, l'une préparatoire mais nécessaire, l'autre essentielle, de malarialogie.

Il ne m'appartient pas de faire œuvre de biographe et de rappeler la carrière militaire de F. MAILLOT ; celle-ci a été particulièrement bien étudiée en 1930, dans une plaquette consacrée aux travaux du Corps de Santé Militaire en Algérie (1), signée de J. RIEUX et publiée sous la direction du Médecin Inspecteur Général TOUBERT, et, d'autre part, avec originalité, par L. BABONNEIX, dans le « Dossier du Médecin Inspecteur MAILLOT » (2). Je signale, en outre, qu'une thèse ayant pour sujet *La Vie et l'Œuvre de Maillot* a été soutenue par G. JOBIN (3), en 1931, devant la Faculté de Médecine de Paris. Je m'attacherai surtout ici à faire ressortir la part qui revient à MAILLOT dans la connaissance clinique du paludisme.

FRANÇOIS CLÉMENT MAILLOT était un lorrain laborieux, perspicace et persévérant, issu d'une famille médicale des marches de l'Est. Il naquit à Briey (Moselle) le 23 Pluviôse an XII (13 février 1804), il

entra comme « chirurgien élève » à l'Hôpital militaire d'instruction de Metz, en 1823, et au Val-de-Grâce en 1825. En 1826, il est chirurgien sous-aide-major à la Garde Royale. En 1828, il soutient sa thèse, en 1831 il est médecin adjoint à l'hôpital d'Ajaccio, en 1834 médecin en chef de l'hôpital de Bône qu'il quitte en 1835 pour rentrer en France. Professeur de clinique médicale au Val-de-Grâce en 1831, il termine sa carrière militaire en 1868. Il est alors au sommet de la hiérarchie : Médecin Inspecteur, Président du Conseil de Santé, Commandeur de la Légion d'honneur, il jouit alors d'une autorité considérable dans les milieux médicaux militaires. Il meurt à l'âge de 90 ans, le 24 juillet 1894, à Paris, rue du Vieux-Colombier.

Nous ne disposons sur MAILLOT que d'une iconographie restreinte, nous ne connaissons pas de portrait du jeune homme ou de l'homme dans sa maturité, il n'y a naturellement pas de photographies correspondant à cette période de sa vie, les premières photographies de NIEPCE et de DAGUERRE datant de 1839. La meilleure reproduction qu'on ait de lui est au Musée du Val-de-Grâce (*), elle le représente en 1880, à l'âge de 76 ans. Il existe des bustes de MAILLOT au village de Maillot (Souk-el-Tleta), en Algérie, et au rond-point d'honneur des beaux jardins de l'hôpital militaire Maillot à Alger.

Une statue de MAILLOT, que ses compatriotes et ses contemporains déclaraient « ressemblante », s'élevait à Briey, son pays natal, il était, là, représenté en grande tenue de Médecin Inspecteur ; inaugurée en 1896, elle fut détruite et envoyée à la fonte par les Allemands en 1918. La ville de Briey, n'ayant pas été indemnisée de cette spoliation, ne rétablit pas le monument, et la librairie de la place Maillot, à Briey, qui possédait les clichés de la statue, ayant été anéantie pendant la guerre de 1939-1945, il n'en reste plus de photographie. Cependant, notre confrère, le Docteur A. GIRY, Maire de Briey et habitant 6, place Maillot à Briey, a pu nous faire parvenir le menu de la cérémonie d'inauguration de la statue du « Docteur MAILLOT », en 1896, sur lequel figure le monument. Il nous a aussi adressé un exemplaire du journal *L'Impartial de l'Est*, du 18 octobre 1896, qui donne une reproduction naïve mais touchante de l'effigie ainsi que le texte des discours prononcés devant elle et au banquet.

Je joins à ces documents la communication d'une lettre autographe de MAILLOT dans laquelle les graphologues sauront analyser les traits de son caractère entier et persévérant.

. . .

(*) Nous remercions M. le conservateur du Musée du Val-de-Grâce qui a mis à notre disposition les importants documents iconographiques qu'il possédait sur MAILLOT.



Fig. 1. — Les fiévreux à l'armée d'Afrique
(D'après une lithographie de RAFFET)



Fig. 2. — Le Duc d'Orléans visite les hôpitaux
(D'après une lithographie de RAFFET)



Fig. 5. — Le Docteur Pasquier aux ambulances.

(D'après une lithographie de Raffet.)



Fig. 4. — Buste du Médecin Général Maillot à l'Hôpital Maillot d'Alger.

(Service cinématographique de l'Armée.)

Voici, enfin, dans toute leur rigueur militaire, les notes d'officier de MAILLOT, pour 1851, signées par le Médecin Inspecteur PASQUIER : « Bien constitué, apte à faire campagne, tenue extérieure très bonne, mœurs et conduite très bonnes, intelligence et capacités remarquables, instruction médicale complète, praticien habile, manière de servir parfaite. » *(Projections).*

Avant d'aborder l'œuvre médicale exotique de MAILLOT, je crois utile d'évoquer devant vous, par la projection d'une iconographie relative à la conquête de l'Algérie, de 1830 à 1840, le cadre dans lequel le jeune médecin vécut et pensa. L'équipement du soldat en campagne, sa vie, ses distractions d'un pittoresque bien français, la tactique militaire et, surtout, les conditions de fonctionnement du service de santé en campagne et les dures épreuves climatiques qui atteignaient la troupe vous apparaîtront dans les lithographies et les tableaux de RAFFET, de VERNET et d'autres peintres et graveurs. L'épisode de la retraite de Constantine, en 1836, à travers les montagnes enneigées de la Kabylie, vous montre, en particulier, des circonstances épidémiologiques, le froid, le jeûne et l'épuisement qui furent favorables à l'éclosion d'épidémies de paludisme grave, comme celle que MAILLOT connut à Bône *(Projections).*

L'œuvre médicale exotique de MAILLOT se résume dans deux découvertes importantes d'ordre clinique : 1° la mise en évidence des fièvres continues ou, pour employer la terminologie de MAILLOT, des « pseudo-continues » palustres ; 2° le traitement des fièvres palustres par le sulfate de quinine à haute dose.

Les découvertes cliniques que fit MAILLOT, dans sa courte carrière exotique de 3 ans, de 1832 à 1835, ne résultent pas d'une intuition, elles procèdent d'une observation attentive des faits et d'une réflexion objective. En 1831, étant médecin adjoint de l'hôpital d'Ajaccio, il avait appris à connaître les fièvres palustres, et des fièvres souvent pernicieuses, il n'ignorait pas les travaux de FRANÇOIS TORTI (4), médecin italien du XVIIIe siècle, qui recommandait, à l'encontre de ses collègues, dans les fièvres pernicieuses, le quinquina à *hautes doses*, il savait que PELLETIER et CAVENTOU, en 1820, avaient isolé la quinine du quinquina et que le sulfate de quinine était recommandé *à petites doses*, par le Conseil de Santé de l'Armée, dans les fièvres intermittentes palustres. MAILLOT, avec son intelligence constructive et pratique, sut

analyser ces données, les grouper dans une conception originale et exacte et agir en médecin.

Sur le plan doctrinal, se basant sur la similitude des climats, il rapproche les fièvres qu'il observe à Bône de celles qu'il étudia à Ajaccio et à Alger, particulièrement les fièvres pernicieuses. Il distingue, parmi les fièvres continues, celles qui ont commencé par être intermittentes ou rémittentes, il les identifie aux fièvres palustres et il les sépare de ce que l'on appelait alors les « gastro-céphalites » et les « états typhoïdes ». Il classe les fièvres palustres en intermittentes, rémittentes et pseudo-continues. Il reconnaît aux fièvres pernicieuses des formes comateuses délirantes et algides.

MAILLOT soumet ses conceptions cliniques au contrôle de l'autopsie et à l'épreuve thérapeutique et *c'est là la part la plus audacieuse et la plus essentiellement démonstrative de ses recherches*. Il traite les fièvres continues, présumées palustres, par le sulfate de quinine à haute dose et il a la satisfaction de voir guérir le plus grand nombre de ses malades. Enfin, il codifie la posologie du sulfate de quinine et la proportionne au degré de gravité de la maladie portant les doses administrées à 16 à 40 grains (*) par jour, c'est-à-dire jusqu'à 1 à 2 g. par jour, ce qui correspond à la posologie actuelle de la quinine dans le paludisme.

Ces faits nouveaux sont exposés dans la communication faite par MAILLOT à l'Académie de Médecine en 1835 ; cette étude contient l'essentiel de son œuvre ; le *Traité des fièvres*, qu'il fera paraître en 1836, ne sera que le développement et la défense de sa doctrine. Toute sa vie sera occupée par ce sujet et par son enseignement magistral; dans sa communication de 1835, il s'exprime ainsi : « Si donc on peut administrer le sulfate de quinine avec tant de « hardiesse ; si donc la solution de la maladie est si prompte, la « convalescence si franche, si les rechutes sont des fièvres inter- « mittentes, que faut-il conclure de tous ces faits ? Il faut en con- « clure, selon moi, que les gastrocéphalites de ce pays ne sont « pas des affections vraiment continues mais une invasion nouvelle d'une nouvelle gastro-céphalite. »

Sur le plan de la pratique médicale et des faits, quels sont les résultats obtenus par MAILLOT à Bône ? Ils ressortent partiellement des deux statistiques suivantes : En 1833, avant MAILLOT, il y eut, à l'hôpital de Bône, 6.704 entrants et 1.526 décès, soit 23 o/o environ. Du 9 février 1834 au 21 février 1835, MAILLOT reçut à Bône, dans ses salles, 3.765 malades, le nombre des décès fut de 135, soit 3,4 o/o environ, c'est-à-dire sept fois moindre. La statistique,

(*) Le grain correspondait à 0 g. 05.

pour l'hôpital de Bône, dans son ensemble, enregistrée en 1835, donne 11.593 entrants, 508 décès, soit 5 o/o.

Ces résultats, traduits par la statistique, se retrouvent de façon amusante, sur le plan psychologique, dans la relation suivante figurant dans le discours prononcé par le Médecin Inspecteur DUJARDIN-BAUMETZ aux obsèques de MAILLOT en 1894 (5) : « C'était alors que « l'on voyait les malades traités dans les services voisins de celui « de M. MAILLOT, mais par des méthodes anciennes, se hâter d'aban- « donner leurs lits pour se disputer ceux que, non plus les décès, « mais les convalescences laissaient dans les siens : qu'on les « entendait répondre à ceux qui s'étonnaient de les y trouver sans « inscription régulière : je viens dans le Service où l'on guérit. » Attitude et réflexion peu conformes à la discipline militaire mais bien naturelles et non inattendues dans le cadre familier et patriarcal qu'était celui de l'armée de métier en campagne, en 1834, où tout le monde se connaissait un peu.

La campagne d'Algérie fut le seul épisode exotique de la carrière de MAILLOT, son œuvre médicale exotique est une œuvre d'homme jeune. Cette campagne peut ainsi se résumer : de 1832 à 1833, à l'hôpital d'Alger, MAILLOT assiste à l'épidémie de fièvres continues pernicieuses qui sévit sur les troupes qui venaient de camper dans la Mitidja et occupaient encore la « Ferme modèle » et la « Maison carrée » ; en 1834, il prend, à Bône, la Direction du Service Médical de l'Hôpital Militaire où il réalisera et appliquera ses découvertes. Le 11 mars 1835, il est mis en inactivité pour infirmités temporaires ; rentré en France la même année, il présenta sa communication à l'Académie de Médecine, rédigea son *Traité des fièvres* et commença sa carrière professorale à Metz, puis au Val-de-Grâce. Il n'eut plus, depuis, de contact direct avec le paludisme si ce n'est, peut-être, pendant la campagne d'Italie en 1867, campagne qu'il fit comme Médecin Inspecteur.

Telle se présente, dans son ensemble, l'œuvre médicale exotique de MAILLOT, elle constitue, comme vous le voyez, un échelon court mais important dans la connaissance clinique du Paludisme, elle prépare la découverte de LAVERAN.

Une carrière orthodoxe et influente et une longue vie permirent à MAILLOT de connaître des honneurs et des hommages publics et professionnels nombreux et divers. Ces hommages sont si nombreux en même temps que si légitimes qu'ils me permettent d'indiquer, en passant, que la Porte Maillot à Paris, contrairement à ce qui a été écrit parfois, n'a pas de relation avec la personne de

F. MAILLOT ; cette porte est citée dès 1680 sous le nom de Porte Mahiaulx ou Mahiau.

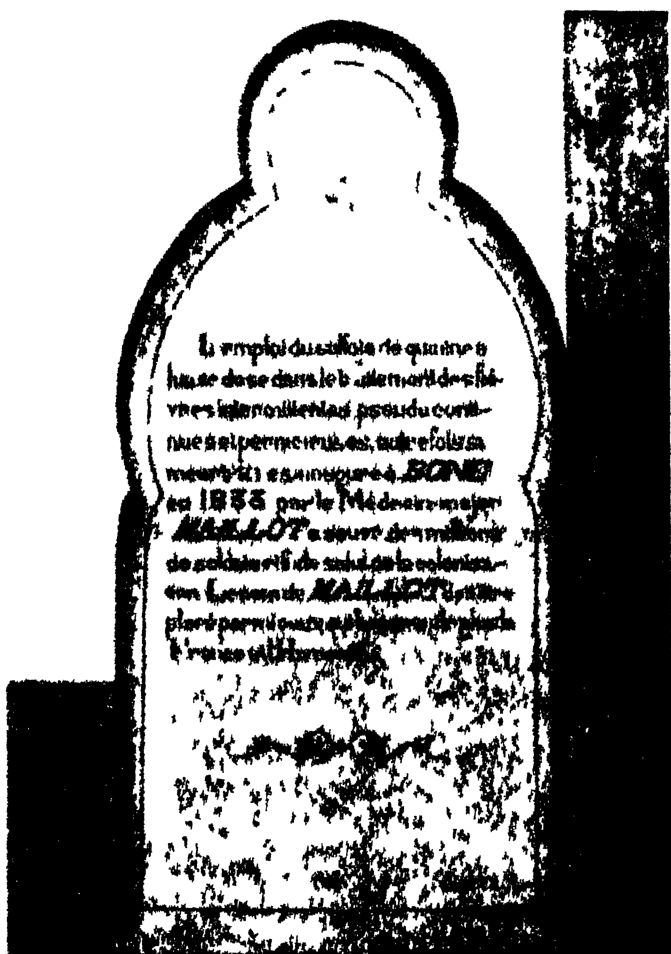


FIG. 5. — Stèle commémorative de l'œuvre de MAILLOT à l'hôpital de Bône

Le nom de FRANÇOIS MAILLOT fut attribué à une place de sa ville natale, à une rue de Bône, au village de Souk-el-Tleta en Algérie et à l'ancien hôpital du Dey à Alger en 1881. Voici quelques aspects de ce bel hôpital militaire où se trouve le buste du clinicien *(Projections)*.

Parmi les monuments qui rappellent l'œuvre et la mission de MAILLOT, le plus émouvant est certainement la simple stèle indigène qui est située à l'entrée de la chapelle du vieil hôpital de

Bône et que je vous présente dans sa sobriété *(Projections)*. Nous pouvons y lire l'inscription gravée qui sera la conclusion de mon exposé : « L'emploi du sulfate de quinine à haute dose dans le « traitement des fièvres intermittentes, pseudo-continues et perni- « cieuses, autrefois si meurtrières, inauguré à Bône en 1833 par « le Médecin-major MAILLOT a sauvé des milliers de soldats et fut « le salut de la colonisation. Le nom de MAILLOT doit être placé « parmi ceux qui honorent la France et l'Humanité. »

INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES

(1) *L'Œuvre du Service de Santé militaire en Algérie, 1830-1930.* Ministère de la Guerre. Direction du Service de Santé. Paris, Charles-Lavauzelle, 1931.

(2) BABONNEIX (L. . — Le Dossier du Médecin Inspecteur MAILLOT (Documents inédits). *Gazette des Hôpitaux* (2 mars 1930), n° 26, pp. 469-473, 2 fig., 2 autogr.

(3) JOBIN (G.). — La Vie et l'œuvre de MAILLOT (1804-1894). *Thèse* pour le Doctorat en Médecine, Paris, 1931, n° 12.

(4) TORTI (F.). — *Therapeutice specialis ad febres quasdam perniciosas.* Modène, 1709, in-8°, réédité en dernier lieu à Louvain, 1781, 2 vol.

(5) DUJARDIN-BAUMETZ. — Discours prononcé aux obsèques de MAILLOT. *Arch. Méd. et Ph. milit.*, 1894, p. 283.

QUELQUES ASPECTS DE LA PROPHYLAXIE DU PALUDISME EN AFRIQUE DU NORD AU COURS DE LA GUERRE MONDIALE

Par le Médecin-Général Inspecteur L. JAME (*)

Dans les années précédant la guerre mondiale, il existait en Afrique du Nord, entre les trois facteurs épidémiques du paludisme : plasmodium, anophèle et homme un certain état d'équilibre. Equilibre, sans doute instable, dont la rupture pouvait être provoquée à chaque instant suivant que le « seuil de danger », selon l'expression du Professeur SERGENT, était atteint et dépassé pour l'un de ces trois facteurs.

Les mesures prophylactiques appliquées dans les trois pays d'Afrique du Nord tendaient justement à contenir ou à faire régresser le fléau. Sans doute le facteur anophélien, lié aux conditions

(*) Séance du 9 janvier 1946.

météorologiques et présentant, de ce fait, un caractère imprévisible, pouvait-il déjouer, au dernier moment, les plans du paludologue.

Cependant, sur cette vieille terre palustre, où les habitants étaient soit prémunis, soit protégés par la pratique de la prophylaxie médicamenteuse, où le réservoir de virus était connu, où la lutte antiplasmodiale était menée concurremment chez l'homme et chez l'anophèle, où les mouvements humains étaient surveillés dans toute la mesure du possible, le paludisme évoluait dans le cadre qui lui était tracé par l'hygiéniste.

Or, dès le début de la guerre mondiale, les événements militaires suivis de bouleversements sans précédent vinrent modifier profondément la physionomie de l'Afrique du Nord et retentirent sur l'épidémiologie locale. Toutes les grandes maladies pestilentielles furent influencées et présentèrent un surcroît d'activité en raison de l'aggravation des causes secondes favorables à leur extension. Pendant une première période, l'Afrique du Nord, isolée pratiquement de la métropole, se replia sur elle-même et vécut sur sa propre substance, soumise au jeu des restrictions. Dans une seconde période, elle devint une place d'armes où affluèrent les armées alliées, où se recompléta et se prépara l'armée d'Afrique en vue des prochaines batailles pour la libération de l'Europe.

Ces facteurs nouveaux, en quelque sorte accidentels, devaient provoquer l'extension du paludisme. En premier lieu, les approvisionnements en quinine et en synthétiques s'amenuisèrent progressivement. Ainsi, plus ou moins rapidement suivant les pays, l'amendement du réservoir de virus, la prophylaxie collective dut être réduite, voire même abandonnée.

Il est vrai, que des quantités relativement importantes de quinine et de dérivés synthétiques avaient pu être stockées avant la guerre. C'est ainsi que le Service de Santé Militaire possédait quatre tonnes de quinine en Algérie et plus de trois tonnes au Maroc. Ce précieux médicament fut mis à l'abri des convoitises des commissions d'armistice. Il fut caché, à Alger, dans les souterrains de l'hôpital Maillot, au Maroc il fut dispersé dans différentes localités. Mais, dès 1942, la quinine fut uniquement réservée au traitement. Grâce à ces réserves, le secteur civil, bientôt démuni de sels de quinine, put être partiellement approvisionné.

Les antimalariques de synthèse, dont les quantités étaient plus importantes, commencèrent à se raréfier en 1942. La situation en Algérie devint même angoissante en 1943. Elle fut heureusement dénouée par nos alliés américains qui délivrèrent des quantités importantes de quinacrine.

La population indigène fut particulièrement touchée par cette

raréfaction des moyens médicamenteux antimalariques. L'arrêt ou la limitation de la prophylaxie collective retentit naturellement sur le réservoir de virus qu'elle représente. C'est ainsi qu'en Algérie, l'indice splénométrique qui oscillait, avant 1940, autour des chiffres 33 à 38, s'éleva brusquement, depuis 1939, pour atteindre 55 à la suite de l'épidémie de 1943.

Bien entendu à côté de la rareté des médicaments prophylactiques, il faut faire intervenir la sous-alimentation — le rôle des chutes de résistance d'ordre alimentaire dans l'épidémiologie du paludisme est bien connu — ainsi que la diminution des travaux antilarvaires : pétrole, mazout, vert de Paris faisant bientôt défaut. La lutte antilarvaire ne put être reprise que le jour où les alliés, dans un but d'ailleurs d'autoprotection, importèrent ces substances larvicides.

Enfin, notons que le réservoir de virus autochtone déjà aggravé en raison des circonstances qui viennent brièvement d'être rapportées, se trouva augmenté en raison de l'afflux des prisonniers de guerre de l'Axe, à l'issue de la campagne de Tunisie, en particulier des prisonniers de guerre italiens impaludés dans une proportion importante.

C'est dans ce climat défavorable créé par l'état de guerre, qu'il faut maintenant faire intervenir l'autre élément du problème prophylactique, le facteur épidémique passif, je veux parler des contingents français et alliés indemnes de paludisme. Français venant de la métropole à travers l'Espagne, Anglais et Américains débarqués en Afrique du Nord étaient une proie toute désignée pour le paludisme. On pouvait craindre à la faveur soit de leurs déplacements, soit de leur stationnement en zone d'endémie de voir revivre le sinistre « paludisme des camps » dont nos ancêtres d'Algérie souffrirent si cruellement et que subirent, avant 1916, les combattants de l'armée d'Orient.

En réalité, malgré ces perspectives peu encourageantes et compte tenu des facteurs d'ordre météorologique, si le paludisme put se développer dans la population civile et spécialement en milieu indigène, le milieu militaire fut cependant moins touché que l'on pouvait le craindre, grâce aux mesures prophylactiques mises en exécution.

Il eût été désirable, avant d'aborder les acquisitions nouvelles de la campagne antipaludique menée en Afrique du Nord, de brosser un tableau d'ensemble de l'endémo-épidémie palustre au cours des années 1939-1945. Malheureusement les documents d'ordre statistique que je puis présenter aujourd'hui ne sont que fragmentaires.

Je me servirai surtout de renseignements recueillis en milieu militaire, mais on peut les considérer comme étant un reflet assez

exact de l'évolution de l'endémie palustre en milieu civil. Le document suivant, en particulier, établi par la Direction du Service de Santé des Troupes du Maroc schématise bien les variations générales de la courbe du paludisme au cours des cinq dernières années.

Il permet de constater la réduction considérable, à partir de l'année 1944, des manifestations palustres qui n'avaient cessé de croître parmi les troupes du Maroc, depuis 1939.

Année	Paludisme primaire	Paludisme secondaire	Total
1939 .	217 soit 2,5 0/00	1.137 soit 13,4 0/00	1.354 cas
1940 .	258 » 2,5	1.121 » 12,0 »	1.379 »
1941 .	830 » 12,0	920 » 13,0 »	1.750 »
1942 .	1.106 » 18,0	1.416 » 23,0 »	2.522 »
1943 .	2.431 » 29,0	3.802 » 44,0 »	6.233 »
1944 .	345 » 3,8	1.581 » 18,7 »	1.926 »

L'accroissement observé depuis 1941, s'explique aisément par l'intervention des divers facteurs favorisants qui ont été exposés plus haut ; la réduction marquée, en 1944, surtout notable pour les primo-infections, s'explique par des raisons d'ordre général et d'ordre militaire.

En premier lieu, la pluviométrie a été faible au cours de l'année 1944 dans toute l'Afrique du Nord, aussi l'anophélisme a été nettement inférieur à celui de 1943. D'autre part, grâce à l'aide de nos alliés américains, les services civils ont pu reprendre en 1943 et poursuivre en 1944 d'importants travaux d'assainissement. Il s'agit là également, d'une remarque générale à toute l'Afrique du Nord où la lutte antilarvaire a été poussée activement en vue de la conservation des effectifs, mais le secteur civil en a largement bénéficié. Cette amélioration s'explique aussi pour des raisons d'ordre militaire : la chimioprophylaxie collective fut menée plus sérieusement en 1944 ; il y eut moins de troupes bivouaquées et à la suite d'incidents épidémiologiques sérieux, le commandement consulta plus régulièrement le Service de Santé pour le choix des camps, des cantonnements et pour le programme des manœuvres.

Mais abstraction faite des facteurs particuliers à l'armée, l'évolution favorable du paludisme au cours de l'année 1944, par rapport aux années 1942 et 1943, est due à la reprise de la lutte antipaludique qui avait été relâchée faute de moyens et aussi aux conditions météorologiques favorables.

Les chiffres suivants empruntés aux statistiques de la direction de la Santé publique du Maroc indiquent que 245.542 cas de paludisme furent traités dans les hôpitaux en 1943 contre 140.258 seulement en 1944.

Mêmes constatations en Algérie et en Tunisie et mêmes explications.

Si l'on compare, par exemple, le nombre de cas de paludisme observés dans la population civile d'Algérie au cours du 3e trimestre 1943 et 1944, on relève :

	1re invasion	Rechutes	Accès pernicieux	Accès bilieux
	—	—	—	—
3e trimestre 1944 . .	1.924	13 519	110	165
3e trimestre 1943 . .	5.630	31.251	326	259

Ces chiffres, qui ne valent que pour un seul trimestre n'ont qu'une valeur indicative, mais le coup de sonde ainsi pratiqué permet d'avoir une impression sur l'évolution de la maladie.

Enfin, pour en terminer avec ces renseignements d'ordre statistique, il me paraît intéressant de citer l'article du capitaine J. H. Wilson, de l'armée britannique intitulé « la malaria en Afrique du Nord en 1944 », qui a paru dans le *Journal of the Royal Army Medical Corps* de juillet 1945.

Le début de ce travail traduit la surprise désagréable que le Corps de Santé britannique semble avoir éprouvé quand il s'est trouvé aux prises avec l'endémie palustre régnant dans la région de Bône où une partie du contingent britannique était stationnée. « Il est étrange écrit J. H. Wilson qu'en 1943 l'armée anglaise ait tant pâti de la malaria dans le pays où, onze ans auparavant, le même auteur — il s'agit du Professeur Sergent — écrivait « L'armée d'Orient, délivrée du Paludisme » tandis qu'il décrivait un désastre analogue survenue dans l'armée française ».

Mais si le fait est regrettable il n'est pas cependant étonnant que les troupes anglaises, fraîchement débarquées dans une région où la lutte antipaludique s'était relâchée faute de moyens, aient payé un lourd tribut à la malaria. L'auteur ne dit pas dans quelles conditions la chimioprophylaxie collective avait été pratiquée en 1943. Quoi qu'il en soit, dans la seule région de Bône, il y eut, en 1943, 5.000 nouveaux cas de paludisme dans l'armée anglaise.

La campagne de 1944 fut entreprise avec des moyens puissants et suivant un plan rigoureux dont on trouvera les détails dans l'article du capitaine J. H. Wilson. Les résultats furent très remarquables ainsi que le montrent les chiffres suivants :

Fréquence moyenne pour 1.000 soldats exposés à la contagion, par semaine.

Bône :	Juin-septembre 1943.	7,7
	Juin-septembre 1944.	1,0
Alger :	Juin-septembre 1943.	1,40
	Juin-septembre 1944.	0,38

Il aurait été intéressant de comparer les statistiques britanniques aux statistiques américaines que je regrette de ne pouvoir vous apporter aujourd'hui.

Les circonstances créées par l'état de guerre eurent pour effet d'obliger ceux qui avaient la charge de mener la lutte antipaludique de l'adapter aux réalités de l'heure.

Dès que les moyens matériels et financiers furent mis à la disposition des autorités sanitaires, la lutte antilarvaire, que la limitation des moyens médicamenteux rendait plus indispensable que jamais, reprit activement en liaison et le concours du service de santé des armées alliées. Au début de chaque année, en 1943 et en 1944, un plan de campagne fut mis au point. Les travaux antilarvaires furent exécutés par des équipes sanitaires civiles et par les équipes militaires qui, dirigées par un pharmacien, avaient reçu un entraînement particulier. Le champ d'action des équipes militaires était limité à 300 m. autour des cantonnements sauf dans les cas où les autorités civiles n'avaient pas la possibilité d'entreprendre les travaux nécessaires. Autour des camps et des aréas d'embarquement, le dépistage et le traitement des gîtes à larves étaient poussés dans un rayon de 2 km.

Les moyens les plus modernes furent mis en œuvre : épandage du vert de Paris au moyen d'avion, pour le traitement des grandes étendues d'eau dormante.

Je n'insisterai pas autrement sur cet aspect de la prophylaxie qui est bien connu. Je voudrais simplement signaler l'importance de l'ordonnance du Comité Français de la Libération Nationale en date du 3 avril 1944, parue au *J. O.* du 13 avril 1944, relative à la lutte antipaludique.

Elle oblige les services publics, les associations syndicales ainsi que les particuliers disposant ou ayant la charge d'eau courante ou stagnante à prendre toutes dispositions propres à éviter la formation de gîtes à anophèles. En cas de défaillance d'un particulier, l'administration peut exécuter les travaux d'assainissement aux frais du défaillant contre lequel des sanctions pécuniaires peuvent être prises. Ces dispositions légales présentent un très grand intérêt et permettent de plier à la discipline antipaludique, tous les habitants vivant en pays d'endémie, qui, sur le plan prophylactique, doivent être solidaires les uns des autres.

Dans les années antérieures à 1939, la prophylaxie médicamenteuse collective du paludisme avait fait l'objet de nombreux travaux dans les trois pays d'Afrique du Nord. En Algérie, l'Institut Pasteur avec Ed. SERGENT, PARROT et leurs collaborateurs, au Maroc, SICAULT et MESSERLIN, en Tunisie, M. DECOURT et VILLAIN apportè-

rent les résultats de leurs essais de prophylaxie collective au moyen des médicaments synthétiques en population rurale indigène. Ces recherches, poursuivies en Algérie sous les auspices de l'Organisation d'hygiène de la Société des Nations, avaient pour but, en particulier, de vérifier et de préciser, ainsi que l'écrit le Professeur SERGENT, « l'action curative ou palliative des produits antipaludiques de synthèse sur les réservoirs de virus paludéens, c'est-à-dire sur l'infection et les accidents morbides des sujets déjà contaminés ».

A la suite de ces expériences, la médication collective par les synthétiques était entrée dans le domaine de la pratique courante. Au Maroc, la prophylaxie en milieu rural était poursuivie, depuis plus de dix ans, au moyen de la prémaline à la dose hebdomadaire prise en une seule fois, de

o g. 3 pour les adultes
o g. 2 pour les enfants de 6 à 12 ans
o g. 1 pour les enfants de 2 à 5 ans.

A ce rythme et à ces doses, le médicament avait fait preuve de son efficacité et de son innocuité chez l'indigène marocain prémuni, habitant des zones d'endémie palustre. Tous chiffres mis à part, écrit le Docteur BONJEAN, la faveur dont jouit le médicament parmi les populations rurales soumises depuis plusieurs années à la prophylaxie, est la preuve de son efficacité et du petit nombre de cas d'intolérance observés.

En 1944, en raison de la raréfaction du stock de prémaline, des essais furent faits en vue de comparer l'action prophylactique de la quinacrine seule à la prémaline. La différence d'activité des produits, au point de vue prophylaxie collective, a paru minime.

En Tunisie, la méthode de DÉCOURT était pratiquée dans la région du Cap Bon depuis 1936. Elle consiste à utiliser la prémaline à un rythme d'abord décadaire, puis bimensuel. Les doses pour les adultes sont les mêmes que celles employées au Maroc. Pour les enfants, le fractionnement varie suivant l'âge; les nourrissons de plus de 6 mois étant traités par ce produit. Depuis le début de l'expérience, il n'avait été fait aucun travail d'assainissement, ni de délarvisation, ni de démoustication. Or les index spléniques, plasmodiques et gamétiques, très élevés avant la prophylaxie, diminuèrent dans de très fortes proportions et tombèrent même parfois à zéro.

Les résultats obtenus, lit-on dans un rapport de la Direction de la Santé Publique, permettaient d'espérer des résultats meilleurs encore pour les années suivantes, si la guerre n'était pas venue en empêcher la généralisation.

En dehors de cette expérience localisée, la prophylaxie collective était poursuivie dans les autres secteurs de la Régence au moyen de la quinine. Celle-ci fut remplacée, à partir de 1940, par la quinacrine dont il existait un stock important qui fut renouvelé par les importantes quantités d'atébrine allemande, abandonnées par les troupes de l'Axe après la campagne de Tunisie. Elle fut utilisée à raison de 0 g. 10 trois fois par semaine.

En Algérie, l'Institut Pasteur (1) avait procédé au cours des années 1939-1940-1941 à trois nouveaux essais comparatifs de prophylaxie médicamenteuse collective, parmi la population indigène de deux régions très insalubres de l'Algérie. Ces essais ont consisté dans l'administration soit de quinacrine, soit de quinine, pendant toute la durée de la saison de transmission du paludisme.

Des conclusions générales qui furent tirées de ces importantes et rigoureuses études, il ressort que la quinacrine, administrée à raison de 0 g. 05 à 0 g. 20, suivant l'âge, deux fois par semaine a donné des résultats favorables, à peu près équivalents à ceux de la quininisation quotidienne (0,10 à 0,40) ou même légèrement meilleurs.

« Le médicament a été généralement bien supporté et n'a pas déterminé d'accidents toxiques. Cependant, chez les nourrissons, il a provoqué très souvent des vomissements immédiats ; et c'est là un obstacle grave à la bonne application de la prophylaxie médicamenteuse dans ce groupe, très sensible à la maladie. D'autre part, une certaine proportion de sujets ont présenté une coloration jaune de la peau, à la suite de quoi, plusieurs — des femmes surtout — ont refusé de continuer à ingérer la quinacrine. En définitive, et du point de vue pratique, on peut conclure qu'il est possible d'employer le produit à la protection collective des indigènes d'Algérie contre le paludisme à défaut de quinine ».

Telles sont les conclusions particulièrement pertinentes, concernant la quinacrine, qui découlent des expériences poursuivies pendant la guerre en Algérie.

Si l'on compare les modalités de la prophylaxie médicamenteuse collective poursuivie dans les trois pays d'Afrique du Nord, on constate que la prémaline a eu la préférence des paludologues du Maroc et de Tunisie, en raison du pouvoir gamétocide plus élevé de la proéquine, en particulier contre les formes sexuées de *P. falciparum*. Mais la propriété schizonticide importe plus que la

(1) Cf. notamment : nouveaux essais de prophylaxie collective du paludisme par les médicaments synthétiques, par L. PARROT, A. CATANIE, E. COLLIGNON et R. AMBIALET *(in memoriam). Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie*, septembre 1943, I-XXI, n° 3, p. 131.

propriété gamétocide écrit, Ed. Sergent. On ne saurait, d'autre part, passer sous silence la toxicité plus élevée de la prémaline par rapport à la quinacrine seule.

En raison des circonstances, les trois pays d'Afrique du Nord durent s'aligner les uns après les autres sur le même médicament synthétique, la quinacrine, délivrée par les Américains. Il semble bien, en définitive, que ce produit reste dans l'état actuel de nos connaissances, à défaut de quinine, le médicament le plus commode et le moins toxique pour le traitement du réservoir de virus.

Il me reste un dernier point à signaler à propos du traitement collectif de la population indigène rurale, à savoir le rythme d'ingestion du médicament. Le rythme décadaire ou hebdomadaire serait plus facile, d'après certains auteurs, à mettre en application en milieu rural. Séduisante en théorie cette opinion est discutable en pratique si l'on veut bien se rappeler que la distribution du médicament confiée à des agents subalternes, s'adresse à une population mal éduquée. Aussi, le Professeur Sergent estime-t-il que la prophylaxie médicamenteuse doit être quotidienne pour être plus générale : les absences coïncidant avec un jour de distribution sont moins préjudiciables au sujet lorsque la distribution est journalière.

La prophylaxie médicamenteuse collective, destinée à protéger des sujets neufs et sensibles au paludisme, se présente sous un aspect différent. Elle a pour objet de leur assurer un acclimatement sans risques, avec, comme résultat final la conservation des effectifs. C'est le but qui a été recherché aussi bien dans l'armée française que dans les armées alliées. A ce propos, il y a lieu cependant de rappeler que la chimioprophylaxie ne représente qu'un des aspects de la prévention du paludisme. Elle ne saurait exclure ni le choix des cantonnements ou des bivouacs, ni la lutte antianophélienne. Il importe, et l'expérience récente en apporte une fois de plus la démonstration, de multiplier les moyens de défense, sans exclure les moyens de protection mécanique contre l'insecte ailé.

Quand on aura à comparer les statistiques militaires françaises et alliées, il faudra ne pas oublier que le soldat français en Afrique du Nord a été à peu près démuni de moustiquaires à l'inverse des militaires alliés. La quinine bouche les trous de la moustiquaire, est un adage que trop de médecins mal informés ont tendance à oublier. Autrement dit, on ne peut demander à la médication préventive plus qu'elle ne peut donner.

Dans l'armée d'Afrique, grossie des éléments neufs provenant de la métropole et à laquelle étaient venus se joindre les glorieuses unités des Forces Françaises Libres, on comptait une proportion

élevée de soldats indigènes pour la plupart infectés. Aussi, avant 1942, il était d'usage de pratiquer dans les régiments indigènes, en période préépidémique, une étude du réservoir de virus afin de le blanchir et de faire disparaître le danger qu'il pouvait présenter. A partir de 1942, en raison des restrictions, cette mesure fut abandonnée et tous les hommes, européens et indigènes, furent soumis chaque année à la médication préventive, pendant la période d'activité du paludisme.

La chimioprophylaxie, appliquée en milieu militaire, était poursuivie avec la quinine, à la dose moyenne de 0,40 par jour. La quininisation était entrée dans les mœurs, elle était connue des hommes et des cadres. L'ingestion de la quinine pouvait être contrôlée facilement et sans erreur possible par l'examen des urines.

Quand, en 1942, il fallut substituer à la quinine un médicament nouveau, on s'est adressé à la quinacrine (atébrine allemande ou mépacrine anglo-saxonne) dès que les importations américaines permirent sa généralisation. La prémaline avait été utilisée dans certaines unités, au moins au Maroc, à défaut de quinacrine. Elle avait été mal acceptée par un petit nombre de sujets européens chez lesquels son absorption avait provoqué une fatigue d'ailleurs passagère accompagnée de nausées. Pour cette raison, la quinacrine ne fut-elle pas acceptée sans une certaine méfiance qu'il fallut vaincre. Au début de la campagne prophylactique de 1943, il y eut quelques tâtonnements, la dose généralement prescrite pour les unités, en danger d'impaludation, fut de 0 g. 30 par semaine, en une prise, au repas du soir composé de féculents. Disons tout de suite que le médicament fut bien toléré dans l'ensemble. Mais en cours de campagne, dans les zones d'hyperendémie et même dans les zones d'endémie moyenne, cette dose se révéla insuffisante et l'on assista à l'explosion de foyers épidémiques. Citons en particulier l'épisode du camp de Pont-Blondin, au Maroc, situé à l'embouchure de l'Oued Nefifik qui avait été jugé très dangereux en raison de la densité anophélienne. Un régiment de tirailleurs qui y bivouaquait fut décimé par une épidémie de paludisme (470 cas furent observés avec quatre décès).

Je pourrais citer plusieurs faits démontrant l'insuffisance de la quinacrine à la dose de 0,30 une fois par semaine. Ces différentes observations venaient corroborer les constatations faites par l'Institut Pasteur qui ont été rapportées plus haut.

Aussi dans le plan de campagne antipaludique établi pour 1944, la dose de quinacrine fut portée à 0 g. 40 en deux prises hebdomadaires de 0 g. 20 pour les régions d'endémie faible ou moyenne et à 0,60 par semaine à raison d'un comprimé de 0,10 par jour pour les zones d'hyperendémie. C'est à cette dernière dose qu'il faut se

rallier pour les troupes en campagne stationnées ou traversant une région palustre inconnue.

La quinacrine fut employée à la dose hebdomadaire de 0,60 par l'armée des Etats-Unis d'Amérique et à la dose hebdomadaire de 0,70 par l'armée britannique. En ce qui concerne la tolérance du produit, les américains ont observé certains troubles au début du traitement ; ils préconisaient, pour éviter ces symptômes, de prendre la quinacrine avec du bicarbonate de soude ou avec des boissons sucrées.

Les aviateurs supportent bien le traitement préventif à la quinacrine tandis que beaucoup sont gênés pour le vol, par les effets des doses préventives de quinine.

A la conférence des Alliés pour le contrôle de la malaria (28 juin 1944) on avait pris connaissance du traitement par la quinacrine appliqué aux troupes dans une région de la Nouvelle-Guinée, particulièrement infestée par la malaria Des soldats qui ont combattu dans cette région ont pris comme traitement préventif 1 g. 2 de quinacrine par semaine pendant six mois. Environ 10 o/o des soldats ont eu, pendant les quinze premiers jours, des maux de tête et de légers troubles abdominaux. Après quinze jours, aucun effet désagréable n'était ressenti.

Si donc, des hommes ont bien supporté pendant six mois la dose de 1 g. 2 par semaine sans inconvénient, ils peuvent certainement bien supporter la dose de 0 g. 60 à 0 g. 70 par semaine.

L'armée étant en principe une collectivité disciplinée, la réduction à une seule prise hebdomadaire de la médication préventive, si elle avait été efficace, apparaissait comme particulièrement favorable. En réalité, on sait combien trop d'hommes, inéduqués et mal surveillés par des cadres eux-mêmes ignorants, cherchent à frauder. Aussi, pour cette raison, les prises quotidiennes, si elles alourdissent la prophylaxie, la rendent-elles plus efficace, et permettent de limiter la fraude.

La prise de la quinacrine fut considérée, comme en 1916 à l'armée d'Orient, comme un devoir militaire et des ordres très stricts furent donnés par le Commandement qui rendaient les commandants d'unité responsables de la régularité de la quinacrinisation de leurs hommes.

Le contrôle biologique s'effectuait sur les urines au moyen du réactif de Tanret suivant la méthode du pharmacien commandant Monnet, Professeur à la Faculté d'Alger.

Cette réaction très sensible permet de déceler une concentration de quinacrine de 1 mg. par litre. De très nombreux sondages furent faits. En Algérie, en 1944, ils ont permis de constater au début de la campagne, une insuffisance nette des résultats (52 o/o)

qui devait rapidement faire place à un pourcentage de 88 à 90 o o en août et septembre. Le Professeur SENEVET considère que l'on peut sans risque d'injustice affirmer qu'un émetteur à réaction négative ayant dépassé le stade de la 4e prise d'atébrine, s'est abstenu de prendre le médicament.

Ces conclusions n'ont pas été acceptées sans réserve, en particulier au Maroc où la recherche de la quinacrine dans les urines par la réaction de Tanret a donné de sérieux mécomptes en raison de son extrême sensibilité (réaction positive chez des sujets n'ayant notoirement pas absorbé de quinacrine).

En définitive cette hypersensibilité de la réaction profite au soldat indiscipliné, contre lequel une punition peut être infligée, sans arrière-pensée.

Pour en terminer avec ces quelques considérations sur la prophylaxie antipaludique telle qu'elle s'est présentée en Afrique du Nord au cours de ces années de guerre, je voudrais souligner l'importance de l'éducation prophylactique du public. En milieu militaire, cette propagande doit atteindre non seulement les cadres mais également la troupe. Dans cet ordre d'idées, je voudrais signaler l'intérêt des films d'instruction édités par l'armée américaine. La prophylaxie du paludisme est, en effet, plus une question de discipline militaire qu'une question médicale ; mais elle ne peut être menée à bien que si elle est comprise et acceptée par ceux à qui elle s'adresse.

Si la prophylaxie du paludisme, en raison des circonstances nées de la guerre et de son caractère collectif, a pu présenter certains aspects nouveaux que je me suis efforcé de vous présenter, le traitement n'a subi aucune modification digne d'être rapportée. Il se présente toujours avec la même diversité, car il n'y a pas un traitement du paludisme ; les trois maladies palustres diffèrent essentiellement les unes des autres par leurs formes cliniques, leur pronostic et leur traitement.

Comme l'épidémiologie, la clinique et le traitement du paludisme sont affaires complexes qui requièrent de l'hygiéniste et du médecin une longue expérience afin de leur permettre de mener à bien la lutte contre ce redoutable fléau.

ÉTAT ACTUEL DU PALUDISME DANS LES COLONIES FRANÇAISES

Par le Médecin Général Inspecteur M. VAUCEL (*)

Depuis plus de 60 ans que la découverte de LAVERAN a permis le diagnostic précis du paludisme et le recensement exact des impaludés, les colonies françaises ont été soumises, et année par année, à une vaste expertise.

Passionnante pour les premiers chercheurs enthousiasmés par la découverte du Maître, puis plus tard, manipulation routinière et enfin actuellement besogne souvent fastidieuse, l'enquête malariologique par la recherche des hématozoaires peut maintenant être considérée comme ayant atteint son but. Le bilan de tout ce travail qui a usé de larges champs de la conscience et coûté tant de patience tout au long de ces années de prospection, ce bilan nous pouvons maintenant l'établir.

Il est d'ailleurs simple.

Sur 53.000.000 d'habitants qui, approximativement, peuplent les territoires français dépendant du Ministère des Colonies, à peine 100.000 vivent en dehors de la zone endémique palustre. Je veux parler des habitants de Saint-Pierre et Miquelon, de la Nouvelle-Calédonie, des Etablissements français de l'Océanie.

Et l'on peut affirmer que le restant de la population, c'est-à-dire l'immense majorité des Français d'Outre-Mer, européens et autochtones, sont exposés, soit dès leur naissance, soit au cours de leur existence ou de leur séjour à contracter le paludisme et soumis ainsi à une sélection dont le retentissement démographique et les effets sur la vitalité et l'aptitude au travail des races indigènes sont particulièrement sévères.

Il y a certes, à cet égard, entre les diverses parties de l'Empire français, ou même entre les différents sites physiographiques d'un même territoire, des variations d'incidence du paludisme et par conséquent une physionomie particulière de l'endémie sur tel ou tel point. C'est ainsi que les populations si denses des deltas indochinois ne sont atteintes qu'épisodiquement et par petits groupements lorsqu'une espèce anophélienne locale devient accidentellement, apte à transmettre l'hématozoaire. Au contraire, le paludisme sévit intensément dans les moyenne et haute régions de l'Indochine.

En Afrique Occidentale, l'endémie se manifeste surtout avec des

(*) Séance du 9 janvier 1946.

recrudescences saisonnières annuelles, correspondant à la période des pluies.

En Afrique Equatoriale, au Cameroun, il s'agit d'une hyperendémie continue dans le temps et sur l'ensemble des territoires.

Ces variations d'incidence n'ont pas qu'un intérêt documentaire ou de statistique et leur connaissance a d'ailleurs trouvé des applications pratiques de la plus grande importance dans la répartition, l'emploi et le traitement de la main-d'œuvre indigène. C'est ainsi qu'un travailleur indochinois, recruté dans le delta pour une plantation de la zone endémique, ne s'y comporte pas avec la même indifférence qu'un manœuvre africain en provenance de l'Oubangui-Chari sur un chantier également infecté du Moyen Congo.

Ajoutons aussi que les profonds changements survenus dans la vie indigène et les déplacements de plus en plus fréquents imposés aux populations augmentent encore le risque d'infection et tiennent même en échec les prémunitions acquises pour des souches régionales d'hématozoaires. Nous avons ainsi assisté à la contamination des stations climatiques indochinoises, comme Chapa, et nous avons vu terrassées par le paludisme tropical, au Cameroun, de vieilles troupes de Légion Etrangère qui depuis plusieurs années étaient prémunies contre les souches d'Afrique du Nord.

Quoi qu'il en soit les plus récentes statistiques font ainsi le point pour les colonies françaises :

L'Indochine totalise 1.300.000 consultants annuels pour paludisme, soit 20 o/o de la morbidité générale;

Madagascar totalise 795.000 consultants annuels pour paludisme, soit 30 o/o de la morbidité générale;

l'A. O. F. totalise 325.000 consultants annuels pour paludisme, soit 6 à 7 o/o de la morbidité générale;

l'A. E. F. totalise 70.000 consultants annuels pour paludisme, soit 5 à 6 o/o de la morbidité générale;

le Cameroun totalise 50.000 consultants annuels pour paludisme, soit 6 o/o de la morbidité générale.

A la Martinique, l'endémie quoique limitée en certains points de l'île représente néanmoins 15 o/o de la morbidité générale.

A la Réunion, 12 o/o de malades se présentant aux consultations sont des paludéens. L'affection, à peu près inconnue avant 1870, sévit maintenant dans toute l'île y compris les régions d'altitude.

A la Guadeloupe, l'endémie est étendue avec quelques variantes à l'ensemble du territoire. Environ 50 o/o des fébricitants sont porteurs d'hématozoaires.

A la Guyane, la situation est superposable, Cayenne étant la localité la plus favorisée.

Enfin, aux Nouvelles-Hébrides, les consultations pour paludisme représentent 6 o/o de la morbidité générale.

Depuis des années que ces expertises sont devenues un rite, les rapports périodiques ne manquent pas d'indices spléniques et plasmodiques, de résultats de recherches des hématozoaires chez les malades, de pourcentages des divers hématozoaires entre eux. Nous savons depuis longtemps que les indices spléniques de 15 à 20 o/o sont courants et que les indices hématologiques de 70 à 80 o/o ne sont pas rares (Dans le quartier du Parc des Sports à Dakar, en 1944, l'indice plasmodique atteignait 100 o/o et l'indice gamétique 77,4 o/o).

A peu près partout, la présence de *Plasmodium falciparum* est la règle dans la proportion de 80 o/o hématozoaires. Vient ensuite *Pl. vivax*. Quant à *Pl. malariæ* qui représente 1 à 5 o/o des parasites, son incidence est toujours aussi capricieuse et son mystère n'est toujours pas éclairci.

Ces divers renseignements d'ordre clinique et hématologique rassemblés patiemment au cours des années passées, ne sont plus guère maintenant, à l'occasion des comptes rendus périodiques, que des redites ou des compléments qui ne modifient pas la situation sinon pour l'indiquer encore plus sérieuse.

Le développement des enquêtes entomologiques est plus récent. Néanmoins, ici encore, nos acquisitions sont suffisamment complètes et peuvent permettre d'orienter utilement les travaux de prophylaxie.

L'identification des Anophélinés de l'Indochine, l'étude de leur biologie ont été magistralement menées par les Instituts Pasteur locaux et le rôle pathogène des *Myzomyia*, en particulier *M. minima*, mis en évidence. De même, Madagascar à la faune anophélienne africaine, a depuis longtemps déjà établi la liste de ses vecteurs de paludisme. Les renseignements d'Afrique Occidentale, d'Afrique Equatoriale, du Cameroun, s'accumulent depuis quelques années et la liste des anophèles identifiés s'allonge. Partout y est mis en vedette l'importance du rôle pathogène de *P. M. gambiæ* pour lequel des indices sporozoïtiques impressionnants ont été établis au Cameroun et qui, tout au long d'une année, ne sont jamais inférieurs à 7 o/o pour s'élever certains mois à plus de 20 o/o. Dans l'hémisphère occidental *A. darlingi* est le principal vecteur guyanais suivi de *A. aquasalis* et *A. mediopunctatus*. A la Guadeloupe, les anophèles les plus fréquents sont *N. albimanus*, *N. aquasalis* et *N. argyritarsis*.

En définitive, il n'est pas prétentieux d'affirmer que les prospections cliniques, hématologiques et entomologiques sont à peu près complètes et qu'il n'y a plus grand'chose à attendre de ce genre de travail dans la lutte contre le paludisme.

Mais les médecins coloniaux ont en outre attiré l'attention sur l'importance sociale de l'endémie palustre.

Les chiffres de morbidité que nous avons cités plus haut s'appliquent à l'ensemble des consultants et il faut tenir compte du fait que, dans les populations prémunies, les adultes se présentant aux consultations pour paludisme sont relativement rares. Mais si nous ne considérons plus que la population infantile, c'est 20 o/o en moyenne de la morbidité totale qui relèvent du paludisme.

A Dakar, l'on estime que 20 o o à 30 o/o des décès d'enfants sont dus à la malaria. Au Cameroun, en 1944, sur 79 enfants décédés dans les formations sanitaires, 67 soit 84,8 o o étaient morts soit de paludisme aigu, soit de cachexie palustre. A l'Office du Niger, sur 100 décès d'enfants de 0 à 1 an, 32 o/o sont considérés dus au paludisme, et chez les enfants de 2 à 3 ans, le pourcentage des décès au passif du paludisme est encore respectivement de 22 o/o et 15 o/o.

C'est assez dire les énormes sacrifices subis dans le jeune âge pour l'établissement de cette prémunition qui doit permettre ultérieurement la résistance apparente aux multiples réinoculations. Et dans l'établissement de ces statistiques, il est permis de penser que beaucoup d'affections gastro-intestinales et pulmonaires infantiles ont encore une étiologie palustre non reconnue et qui devrait, en toute justice, aggraver encore des pourcentages déjà impressionnants.

A connaître le mode de vie du jeune indigène, la pullulation anophélienne, le taux des indices gamétiques et sporozoïtiques l'on se rend facilement compte que le paludisme est inévitable pour l'enfance.

A ces risques d'origine anophélienne, il faut ajouter d'ailleurs la possibilité du paludisme congénital dont l'éventualité n'est pas tellement problématique. En effet, une enquête systématique pratiquée dans les maternités de la région médicale du Haut Nyong, au Cameroun, depuis 1941 et qui a porté sur des milliers de nourrissons a révélé que 3,7 o/o de ceux-ci étaient parasités à la naissance dans le sang périphérique et que, en outre, dans 6 o/o des cas, le sang de leur cordon contenait des hématozoaires.

Le pourcentage d'infection des mères était de près de 30 o/o au moment de l'accouchement.

Cette importance sociale du paludisme qui décime l'enfance indigène, nous la retrouvons sous une forme comparable, et que nous avons déjà citée, chez les manœuvres des chantiers et plantations venant de régions indemnes travailler en zone endémique. Et si nous y ajoutons les indisponibilités fréquentes d'adultes plus ou moins prémunis et d'une façon plus générale l'inaptitude au travail et la moindre résistance aux autres affections des populations impaludées, je pense que l'on réalisera facilement la gravité du problème du paludisme dans les colonies françaises.

A cette situation qu'opposons-nous ?

Voyons d'abord les médicaments antiamalariques.

La chimioprophylaxie, nous savons qu'elle est réservée aux seuls européens.

Cette chimioprophylaxie, nous savons aussi d'ailleurs ce qu'il faut en attendre c'est-à-dire la possibilité pour l'individu résidant en zone endémique de réaliser sa prémunition sans trop de désordres cliniques, sans accès fébriles graves, sans obstacle d'ordre thérapeutique apporté à l'organisation de ses moyens de défense naturels.

Bien certainement, il ne saurait être question d'étendre la prise de quinine préventive quotidienne à l'ensemble de la population indigène des zones endémiques. A raison de 0 g. 25 seulement par jour, il faudrait disposer d'environ 10 tonnes quotidiennes, soit 3.650 tonnes par an. Rappelons à ce sujet que les Indes Néerlandaises ont produit seulement, en 1941, 743 tonnes de quinine. La production actuelle de l'Indochine doit être de 4 tonnes par an. L'on espère que le Cameroun produira 10 tonnes en *1950*. Les plantations de Madagascar et de la Guinée se développent lentement. Mais, déjà, le Congo Belge espère atteindre une production de 12 tonnes en 1946.

Même limitée à la population infantile qui représente environ 40 o/o de l'ensemble, la quininisation préventive demanderait encore un millier de tonnes annuelles. Il n'y faut pas songer.

Mais, par contre, notre effort actuel n'est peut-être pas suffisant. Un certain nombre d'élèves des écoles, ici ou là, à Madagascar, au Sénégal, à la Réunion, au Gabon, bénéficient d'un traitement préventif régulier par la quinine ou les médicaments synthétiques. Il en est de même pour quelques centaines d'enfants des villages de l'Office du Niger. Enfin sur plusieurs chantiers ou plantations, surtout en Indochine, la chimioprophylaxie est devenue d'usage courant.

Mais, au total, combien sont-ils les indigènes soumis à cette cure préventive sur les millions qui sont exposés au paludisme ?

Il est certes possible de développer notre action à cet égard. L'utilisation des écorces de *C. succirubra*, peu riches en quinine, sous forme de poudre de quinina à distribuer aux enfants, comme cela a déjà été réalisé au Cameroun, la préparation de totaquina, l'usage de synthétiques moins onéreux et de posologie plus facile peuvent être étendus. Mais l'on voit tout de suite à quelle échelle réduite et avec quelles difficultés.

Il ne faut guère compter sur des résultats intéressants que dans les centres où les distributions médicamenteuses sont faciles et contrôlables. Partout ailleurs, la diffusion de pareilles méthodes

ne sera possible qu'avec le progrès social, la collaboration intelligente des chefs de village, des femmes indigènes et la constitution de dépôts ruraux de médicaments.

La presque totalité de la quinine importée dans les territoires coloniaux à l'usage des indigènes, au total une vingtaine de tonnes annuelles, est donc destinée au traitement curatif du paludisme. Certainement la médication est utile dans les hôpitaux où elle est appliquée sous contrôle médical. Beaucoup de vies humaines sont sauvées chaque année.

Mais il n'en reste pas moins que la plus grande partie de la quinine consommée aux colonies par les indigènes est distribuée, comprimé par comprimé, aux consultations des nombreux dispensaires et postes médicaux. Cette quinine, l'on peut affirmer qu'elle manque son but, prise à trop faible dose et incapable de procurer une guérison clinique chez les vrais paludéens, et trop souvent distribuée sans discernement à des malades venant consulter pour une autre affection. Ce qui est certain, c'est que de tels traitements appliqués à des populations généralement soumises à des réinfections successives ne risquent guère de s'opposer au processus naturel d'immunisation.

Mais il est également certain que notre thérapeutique antipalustre préventive et curative, doit faire l'objet d'un contrôle sérieux de sa destination qu'il faut redresser en faveur de la population infantile si éprouvée pendant l'attente de sa prémunition.

Que dire de la prophylaxie mécanique? L'existence de foyers fumeux dans les cases indigènes ne suffit pas toujours, loin de là, à compenser l'absence de grillages métalliques, et pour de longues années encore, aux ouvertures des habitations des villages.

Le nombre des moustiquaires augmente certes et même dans la brousse. Mais elles sont réservées aux hommes dont elles protègent trop souvent le repos diurne. Elles sont généralement improvisées ou de mauvais modèle et non hermétiques. C'est à leur intérieur que l'on opère les meilleures récoltes d'anophèles femelles gorgées destinées à l'établissement des indices sporozoïtiques.

Dans cet ordre d'idées, c'est de l'amélioration du standing de vie de l'indigène qu'il faut attendre un progrès intéressant.

Reste, enfin, la prophylaxie anophélienne.

Disons de suite que la prophylaxie antiadulte qui donne ailleurs, en Afrique du Sud en particulier, de bons résultats, est à peu près inconnue dans les territoires français.

Où en sommes-nous de la prophylaxie antilarvaire?

C'est très certainement en Indochine que nous avons fait le maximum. Il faut noter d'ailleurs que notre action n'a pas eu à porter sur les deux grandes cités Hanoï et Saïgon pratiquement indemnes de paludisme.

Les grands travaux permanents ou semi-permanents entrepris par le Service antipaludique des Instituts Pasteur d'Indochine dans les localités les plus éprouvées du Tonkin comme Tuyen-Quang, Hagiang, Hoa-Binh sont les meilleurs témoins du rôle social de la France en Indochine. Leur réalisation supporte facilement la comparaison avec celle des travaux similaires des autres territoires extrême-orientaux.

Sur les plantations d'hévéas de Cochinchine, une organisation antilarvaire efficace a été également mise au point.

Il n'en est malheureusement pas de même dans des autres parties de l'Empire. Ni en Afrique, ni aux Antilles nos services antilarvaires ne sont suffisants. Meilleure, à Madagascar, notre organisation antipaludique n'a cependant pas encore obtenu de résultats décisifs.

Ici encore il faut nous limiter et nous ne pouvons songer à traiter les innombrables gîtes permanents et temporaires qui assurent la pérennité de l'endémie avec la non-stérilisation du réservoir de virus. Nous ne pouvons envisager que l'amélioration de la situation actuelle dans les centres urbains et la protection des quartiers résidentiels européens et des agglomérations indigènes. C'est déjà une tâche considérable et qui doit assurer la protection de plusieurs centaines de milliers d'habitants.

Mais, jusqu'à présent, l'on peut dire que l'on agit dans les colonies françaises, mise à part l'Indochine dont nous venons de citer de belles réalisations, comme si l'on attendait du seul Service de Santé et de la seule intervention médicamenteuse l'extinction de l'endémie palustre dont cependant la permanence est peut-être l'obstacle le plus tenace au développement des races indigènes.

Or, nous venons de dire ce que l'on peut espérer de cette action purement médicale et thérapeutique.

Mais, ce n'est certes pas avec les misérables équipes antilarvaires des actuels services municipaux d'hygiène dotés de rares manœuvres sans spécialité et d'un pauvre matériel composé de quelques pelles et pioches que nous assurerons la prophylaxie antilarvaire des villes coloniales.

La question n'est plus de la seule compétence du Service de Santé. Il faut enfin consentir à créer, sous direction médicale, un Service de génie sanitaire pourvu d'un puissant matériel de travaux publics et comprenant avec des médecins paludologues, des ingénieurs, des topographes et des urbanistes.

Il ne suffit plus de faire recenser, énumérer, par le Service de Santé les nombreux gîtes larvaires dont la destruction nécessite l'emploi d'un personnel et d'un matériel qu'on lui refuse.

Dans l'état actuel de la question, et tant qu'une solution pure-

ment médicale de la guérison du paludisme, vaccination par exemple, n'interviendra pas, il ne faut pas compter sur une amélioration quelconque de l'épidémiologie du paludisme dans les colonies françaises avec les méthodes mises en œuvre aujourd'hui.

Ce n'est pas à coup d'établissements d'indices et de recherches d'hématozoaires que nous diminuerons la fréquence du paludisme et viendrons à bout de ses ravages.

Les médecins coloniaux ont exploité au maximum la découverte de Laveran, ils assurent au mieux le traitement des malades. Ils réclament la compréhension et l'appui de l'Administration pour une large application des méthodes modernes de prophylaxie antipalustre.

LA PROPHYLAXIE ET LE TRAITEMENT DU PALUDISME DANS LA MARINE

Par le Médecin-Général de 1re classe de la Marine F. LE CHUITON (*).

J'envisagerai surtout dans ce court exposé l'aspect particulier de la prophylaxie du paludisme à bord des bâtiments.

En principe, la propagation de la maladie ne peut, et ne devrait pas se faire à bord, car il n'y a aucune possibilité pour l'anophèle de s'y développer, le mode de production et de conservation de l'eau ne permettant pas la création de nappes propices au développement des larves.

De plus en plus maintenant, en raison de l'amélioration des procédés techniques, l'eau consommée sur les navires est de l'eau distillée produite par les bouilleurs à partir de l'eau de mer. C'est elle qui constitue l'eau de boisson, celle des machines et aussi celle utilisée pour le lavage. Elle est conservée dans des caisses hermétiquement closes où aucun moustique ne peut venir pondre.

Du côté anophèle, la chaîne de propagation du paludisme est donc interrompue à bord des navires. Et si quelques femelles peuvent s'y introduire à la faveur des circonstances, elles y disparaissent bien rapidement sans descendance possible.

Mais s'il en est ainsi actuellement sur nos bâtiments modernes, la situation était loin d'être aussi favorable autrefois au temps de la vieille Marine en bois et à voile. Il existait alors à bord des navires ce que Fonssagrives a décrit dans son *Traité d'Hygiène Navale* sous le terme imagé « de marais nautique ».

(*) Séance du 9 janvier 1946.

Ce marais nautique était constitué par de l'eau de mer, passant au travers de la paroi du navire, des orifices et des planches mal calfatées de la coque, mélangée avec l'eau douce du bord qui, en ce temps-là, était conservée dans des barils en bois.

Il se formait dans les cales du fond une accumulation d'eau, véritable marais où les moustiques trouvaient toutes les conditions requises pour la ponte.

Or nous savons que les femelles d'anophèles, pour peu qu'elles s'y entraînent, peuvent très bien s'adapter à la ponte en eau légèrement salée, et même en eau fortement saumâtre. Nous connaissons des espèces qui pondent dans les chotts salés du sud Tunisien et du sud Algérien.

Ce marais nautique fut certainement autrefois, dans l'ancienne Marine, la cause de bien des épidémies non seulement de paludisme, mais aussi de fièvre jaune, (le typhus amaril) qui fit tant de ravages sur nos équipages ; car le stégomya, tout comme l'anophèle, y trouvait des conditions propices à son développement.

Actuellement, sur nos navires de Guerre, il n'existe plus de marais nautique et nous n'avons rien à craindre de ce côté. Mais je n'oserais affirmer que des bâtiments de commerce mal tenus ne puissent encore recéler dans leurs cales de telles collections d'eau. En tout cas, rien n'est plus facile que de veiller à leur suppression.

Ce n'est donc pas à bord de leurs navires que les marins trouvent les anophèles infestés. Les moustiques ont une origine extérieure au bâtiment.

Les contaminations peuvent se faire de deux facons :

1° Au cours des escales les hommes se contaminent à terre pendant les sorties nocturnes dans les régions impaludées.

2° Ils peuvent se contaminer aussi, à bord du navire, au cours des séjours dans les ports et les rades situés en pays d'endémie palustre.

Si le navire est à quai, rien n'est plus facile.

Tel est le cas d'une petite épidémie survenue au cours d'une croisière du *Lamotte-Picquet*, du *Primauguet*, de la *Panthère* et du *Guépard* effectuée en février-mars 1930 sur les côtes de l'A. O. F. et l'A. E. F.

Neuf cas de paludisme apparurent pendant une période de 3 semaines, consécutive à un séjour d'une semaine au Cameroun à Douala, où le *Lamotte-Picquet* était amarré à quai, et les contre-torpilleurs embossés en rivière, puis à de très courts mouillages à Souellaba, Libreville, Port Gentil et Pointe Noire. La contamination paraissait bien s'être faite à Douala.

Si le navire mouille dans une rade loin de terre, les anophèles peuvent parvenir à bord. Car nous savons que s'il existe des espèces sédentaires ne se déplaçant pas, d'autres peuvent voler à grande distance jusqu'à 2-3 km. et plus.

Puis, les moustiques peuvent être transportés très loin par les vents. Les expériences faites sur des spécimens colorés ont prouvé la réalité de ces faits.

Il faudra donc que les marins se défendent contre les contaminations palustres au moment des séjours dans les ports situés en pays infestés. Notons que les accès palustres risquent d'être d'autant plus fréquents et sévères chez eux qu'ils ne bénéficient pas, comme les coloniaux séjournant longtemps dans des régions paludéennes, d'un renforcement de la prémunition par des contacts répétés et fréquents avec l'hématozoaire.

La première mesure qui s'impose c'est d'éviter la contamination.

Pour cela, en pays palustre, le navire devra mouiller le plus loin possible des côtes. S'il n'est pas vent debout, il faudra l'embosser de façon à ce qu'il ne reçoive pas par le travers le vent soufflant de terre.

Toutes les corvées seront faites de jour, afin d'éviter d'envoyer à terre les hommes à la tombée du jour.

Il sera nécessaire de conseiller aux hommes l'abstention de promenades nocturnes et d'éviter les excès alcooliques qui les mettraient en état de moindre résistance.

Puis, à bord, la lutte contre les anophèles qui peuvent pénétrer dans les locaux devra être organisée. La pose de châssis grillagés métalliques sur les principales ouvertures du navire, panneaux, hublots et sabords protégera efficacement l'équipage. Il est bon de les mettre en place dès la tombée du jour et de ne les enlever que dans la matinée.

Dans les chambres, la mise en marche des ventilateurs est un excellent moyen de chasser les moustiques qui ne peuvent forcer le remous d'air engendré.

Dans les batteries, dans les locaux d'habitation, il sera utile de nébuliser des liquides insecticides Fly-tox, ou des produits à base de Roténone, ou encore mieux de la solution D. D. T. La dissolution de la poudre se fait dans du pétrole à la dose de 2 o/o.

L'avantage de cette solution D. D. T. est de posséder un pouvoir insecticide persistant, c'est le meilleur procédé actuellement connu.

Dans les chambres, les officiers et les officiers-mariniers peuvent poser des moustiquaires convenablement installées sur leurs couchettes.

Pour les hommes qui dorment en hamac dans les batteries, l'on adopte la moustiquaire de hamac.

Il en existe plusieurs modèles :

L'un des plus pratiques a la forme d'une pyramide tronquée placée au-dessus du hamac et l'englobant tout entier. Son plafond est maintenu rigide par deux traverses de bois ; l'ensemble est suspendu aux crocs du hamac. La hauteur est suffisante pour que l'on puisse la border entre le hamac et le matelas.

Un autre modèle est constitué par une sorte de tente suspendue à une barre de bois longitudinale disposée au-dessus du hamac et parallèlement à son grand axe.

Il faut avouer que cette moustiquaire ne vaut pas grand'chose car elle est trop étroite. C'est la configuration même du hamac qui en est responsable, les différentes parties du corps du marin, les bras, les mains, viennent fatalement s'y apposer pendant le sommeil et les moustiques ont beau jeu pour piquer les parties du corps ainsi offertes à leur voracité.

Les hommes en faction sur le pont, dès la tombée du jour et pendant la nuit devront se protéger le visage par une voilette de tulle, les mains par des gants, et les pieds et jambes par des guètres.

A ce sujet il convient de remarquer que la tenue en short et simple chemise engendre, si elle est portée le soir et la nuit, des dangers accrus de contamination, car elle laisse à découvert une trop grande surface corporelle. Si pendant les heures chaudes de la journée, cette tenue présente des avantages appréciables et rend le service moins pénible dans les pays chauds, il sera nécessaire de la proscrire le soir et de reprendre le pantalon et la veste de toile qui, d'ailleurs, en ce moment de la journée se portent aisément.

Malgré les difficultés que rencontrent les anophèles pour pondre à bord, la lutte anti-larvaire sera aussi organisée. Il conviendra de veiller à la suppression des collections d'eau susceptibles de servir de gîtes aux larves : pots à peinture sur le pont, flaques d'eau dans les embarcations et sur les prélarts d'embarcations après les tornades.

Les parties chaudes et obscures du navire devront être particulièrement surveillées. Les compartiments près de la cambuse, des machines, de la boulangerie, de la cale à eau seront l'objet d'une attention particulière.

Il ne faudra pas négliger le rôle des causes secondaires dans la propagation de la maladie.

L'alimentation des équipages doit être l'objet d'une surveillance attentive pendant les séjours des bâtiments en zone palustre. La sous-alimentation a en effet une grosse influence sur la réceptivité des individus au paludisme. Ce sont les races mal nourries, en état d'hypo-alimentation qui sont sujettes à l'endémie, et elle régresse là où le niveau du bien-être collectif augmente.

Le surmenage des hommes sera évité. En campagne lointaine, ce sont les marins effectuant les travaux les plus pénibles qui ont le plus d'accès : charpentiers assurant le service des bassins de radoub, hommes des équipes de sondage, marins des missions hydrographiques, vaguemestres effectuant de longues courses au soleil.

L'influence de l'insolation est aussi à considérer. l'exposition prolongée au soleil est une cause d'accès palustre. Il faudra donc exiger de tous le port du casque.

De même le refroidissement. Nous avons tous connu des coloniaux et des marins qui, restés indemnes pendant leurs séjours coloniaux, font des accès palustres dès les premiers froids, lors de leur retour en France.

Il est un moment de l'activité du navire pendant lequel les risques de contamination palustre s'aggravent dans de notables proportions. C'est lorsque le bâtiment passe au bassin, pour réparer ses machines ou pour caréner sa coque, dans des pays où sévit le paludisme. C'est un moment dangereux pour l'équipage, et de nombreuses petites épidémies palustres contractées dans ces conditions abondent dans les annales du Service de Santé de la Marine.

Le moyen d'y remédier consiste à éviter, lorsque cela est possible, les passages aux bassins pendant la saison de l'année où le paludisme sévit avec le plus d'intensité.

S'il est impossible de ne pas passer au bassin en raison de l'état du navire, la meilleure solution consistera à faire coucher l'équipage à terre, pendant le carénage, dans des locaux bien aménagés pour la protection contre les moustiques. Si ces locaux n'existent pas à terre, il sera nécessaire de redoubler de précautions à bord pour lutter contre les anophèles.

Puis, les mares d'eau qui stagnent toujours dans ces bassins, et où les larves se développent devront être soigneusement pétrolées, ou mazoutées, ou traitées au vert de Paris. Ce sont elles, en effet, qui sont en grande partie responsables du danger présenté pour les navires pendant ces carénages.

Enfin, pendant le séjour du bâtiment en zone endémique, la prophylaxie médicamenteuse sera mise en pratique et surveillée attentivement.

Elle ne sera pas abandonnée à l'initiative individuelle des hommes, mais organisée sous la surveillance de gradés chargés de distribuer les comprimés médicamenteux et de veiller à leur absorption effective. Cette distribution peut se faire à l'appel du matin, c'est la meilleure façon de toucher tout le monde.

Il conviendra d'établir un contrôle en recherchant l'alcaloïde dans les urines à l'aide du réactif de Tanret.

Cette prophylaxie se faisait avant-guerre avec la quinine. Il faut

atteindre la dose de 0,40 ou 0,50 de quinine *pro die* pour obtenir une protection efficace. Il est d'ailleurs bon de commencer cette quinisation 8 jours avant l'arrivée du bâtiment en pays palustre afin que l'organisme soit imprégné de l'alcaloïde lorsque les contacts s'établiront avec l'hématozoaire.

Les vicissitudes de la guerre mondiale ayant tari les approvisionnements en quinine, nous avons dû réserver ce médicament aux traitements des paludéens, et la chimio-prophylaxie a été faite avec les produits synthétiques

Les produits utilisés ont été :

« La quinacrine ou atébrine, schizonticide ;

La prémaline renfermant associées de la quinacrine avec de la præquine et de la rhodoquine, antisporogonique ».

Il n'a pas été observé d'incidents au cours de cette prophylaxie avec les synthétiques.

Les doses utilisées furent les suivantes et identiques pour les deux produits : 3 comprimés de 0 g. 10 de l'un ou l'autre médicament, soit 0 g. 30 *pro die* tous les 8 jours. Le jour de la prise médicamenteuse l'alimentation était végétarienne, riche en féculents.

Lorsque la quinine existait à bord en assez grande quantité, et lorsque le pays d'escale était très impaludé, l'association des synthétiques avec l'alcaloïde fut réalisée en faisant absorber 0 cg. 20 de quinine chaque jour entre les jours de prise du médicament synthétique.

Cette prévention par les synthétiques donne de bons résultats et de nombreux auteurs sont d'accord pour lui attribuer une réelle valeur. D'autres cependant ne sont pas du même avis, des expériences faites en Tunisie et relatées dans la thèse de Sommer (Montpellier, 1941), font penser qu'il y aura intérêt, lorsque la production et la redistribution mondiale de quinine seront devenues normales, à reprendre ce médicament comme agent prophylactique.

Voici résumée l'expérimentation de Sommer :

En 1940 sur les bords du lac de Bizerte dans une région fortement impaludée l'on divisa les postes militaires en deux lots (index plasmodiques anophéliens et spléniques sensiblement identiques pour les deux lots de 300 hommes chaque).

Au premier groupe l'on donna 0 g. 40 de quinine *pro die*, au deuxième groupe 3 comprimés de 0 g. 10 de prémaline par semaine.

La prise des médicaments était surveillée par l'autorité militaire.

Les mesures prophylactiques durèrent 6 mois, de mai à novembre. Les résultats furent bons avec une légère supériorité pour la quinine.

J'aborderai maintenant très rapidement le point de vue thérapeutique. Nos stocks de quinine nous ont permis, pendant la guerre,

d'instituer, dans presque tous les cas, le traitement avec cet alcaloïde.

Voici une méthode utilisée dans la Marine :

La quinine est donnée par voie buccale à la dose de 1 g. 50 à 2 g. par jour, après un purgatif salin, et, s'il le faut, une médication vomitive.

Le traitement est poursuivi tout le temps nécessaire pendant la défervescence. Puis les doses sont diminuées progressivement, mais l'administration de quinine, associée aux arsenicaux (stovarsol, hectine), au fer, au quinquina, est poursuivie pendant au moins 1 mois après la défervescence. Elle est reprise périodiquement tous les mois pendant l'année, pour un traitement d'entretien et notamment au début de la saison palustre afin de tarir le plus possible le réservoir de virus. L'on adjoint fréquemment à la quinine, les synthétiques antisporogoniques en particulier.

Les injections intramusculaires de quinine ne sont réservées qu'aux cas graves d'emblée, et dans ce cas nous utilisons de préférence le formiate de quinine ou quinoforme au chlorhydrate, afin d'éviter les abcès quiniques.

Sur tous les bâtiments de quelque importance pourvus de Médecin, il existe un petit laboratoire clinique avec microscope et colorants permettant de faire le diagnostic parasitologique des accès fébriles et de vérifier la guérison par la disparition des gamètes dans la circulation.

Je ne voudrais pas terminer cet exposé sans vous donner les résultats de la lutte entreprise par le Service de Santé de la Marine dans la France d'Outre-Mer, depuis la rentrée totale de cette dernière dans la lutte en 1942.

Que ce soit à bord ou à terre dans ses bases, la Marine a pris sa part dans la lutte anti-palustre. Il importait, en effet, au premier chef de soustraire le plus complètement possible les effectifs combattants aux ravages de l'endémie.

Voici des chiffres de morbidité constatée dans nos équipages :

En 1943, nous notons 1.096 cas de paludisme :

dont 354 cas de paludisme primaire,
742 cas de paludisme secondaire,

pour un effectif de 45.000 hommes (militaires et ouvriers civils compris), soit les pourcentages de :

2,43 o/o pour le nombre total de cas constatés,
0,78 o/o pour les cas de paludisme primaire,
1,64 o/o pour les cas de paludisme secondaire.

En 1944, nous notons 1.054 cas de paludisme :

dont 291 cas de paludisme primaire,
763 cas de paludisme secondaire,

pour un effectif de 50.000 hommes, soit les pourcentages de :

2,10 o/o pour le nombre total de cas,
0,50 o/o pour le paludisme primaire,
1,50 o/o pour le paludisme secondaire.

Ce sont là des chiffres très faibles. Ces pourcentages de 0,78 o/o en 1943 et de 0,50 o/o en 1944 pour le paludisme primaire prouvent bien que l'endémie ne fit pas de grands ravages dans le personnel de la Marine pendant les années de guerre.

Les conditions dans lesquelles nous devions entreprendre cette lutte étaient cependant souvent très précaires et bien des moyens nous manquaient. C'est ainsi que nous ne possédions que très peu de moustiquaires, les grillages étaient déficients. Le résultat cependant ne déçut pas les efforts entrepris.

Et maintenant dans l'avenir qui s'ouvre devant nous il est certain que la Marine orientera de plus en plus ses efforts en dehors de la Métropole. Les grandes bases coloniales prendront une extension considérable.

Le Service de Santé de la Marine sera donc appelé, encore plus qu autrefois, à coopérer activement avec le Service de Santé Colonial pour mener à bien cette lutte contre le paludisme qui conditionne la grandeur des destinées de la France d'Outre-Mer. Il s'efforcera de se montrer digne de sa tâche.

ÉTUDES BIOLOGIQUES ET MORPHOLOGIQUES SUR CERTAINES LARVES DE MOUSTIQUES EN VUE D'APPLICATIONS PRATIQUES POUR LEUR DESTRUCTION

(Première partie)

Par J. SAUTET et Y. AUDIBERT (*)

L'importance de la lutte contre les moustiques, dans notre région, n'est plus à mettre en évidence. Rappelons cependant que certains districts, comme la Camargue en particulier, sont infestés de *Culicidés* divers rendant la vie très pénible et même transmettant

(*) Séance du 9 janvier 1946.

le paludisme, quand il s'agit d'*Anopheles*. Aussi, dès la création du Centre de Recherches d'Hygiène de Marseille, notre section s'est-elle surtout spécialisée dans l'étude de ces problèmes entomologiques véritablement inépuisables.

Dans le présent mémoire nous envisageons l'asphyxie des larves de moustiques : en effet, c'est presque uniquement à ce stade que l'on peut opérer une lutte offensive active contre ces diptères.

Certes les travaux ayant trait à cette lutte sont innombrables. On est cependant frappé par leur discordance très fréquente. C'est que la connaissance des bases morphologiques et physiologiques est trop souvent imprécise ou ne repose que sur une expérimentation incomplète ou hâtive. Et pourtant, elle est indispensable si l'on veut véritablement faire œuvre utile et au moindre frais, élément qui doit toujours entrer en ligne de compte, dès qu'il s'agit d'hygiène appliquée. Les premiers résultats obtenus, au cours de 1943-1944, peuvent s'exposer ainsi.

L'appareil terminal respiratoire.

I. — Morphologie

Avant de commencer une étude poussée des conditions déterminant l'asphyxie et par suite la destruction des larves de moustiques, nous avons essayé de voir le mécanisme permettant normalement leur respiration aérienne. Or, nous avons été étonnés de constater que les études à ce sujet sont, à notre connaissance, très peu nombreuses et fort anciennes, certaines même entachées d'erreurs. Dans ces conditions nous avons estimé nécessaire de revoir la morphologie de la partie de l'organe respiratoire permettant le contact direct avec l'air.

1° **Vue d'ensemble.** — Nos recherches ont porté principalement sur les larves de *Theoboldia longeareolata*, *Culex pipiens* et *Culex hortensis*.

Les grandes lignes de la morphologie sont sensiblement identiques, si nous les considérons en fonction du mécanisme d'immersion des larves.

Le siphon se termine dans chaque cas par cinq clapets. Ces clapets sont de taille inégale : deux grands à la face inférieure et trois à la face supérieure; nous les verrons en détail plus loin. Ces cinq clapets sont articulés grâce à une membrane chitineuse mince à la paroi chitineuse rigide du siphon et en union partielle avec l'entonnoir chitineux central. Cet entonnoir chitineux est lui-même solidaire de l'extrémité des trachées. Ces trachées, qui se terminent

en partie double et non simple, comme le disent les auteurs anciens, aux anneaux latéraux de l'entonnoir chitineux, sont formees à ce niveau de deux troncs de cône non spiralés; ils se prolongent par deux membranes minces qui les relient aux trachées spiralées se poursuivant dans tout le siphon, puis dans les anneaux de l'abdomen.

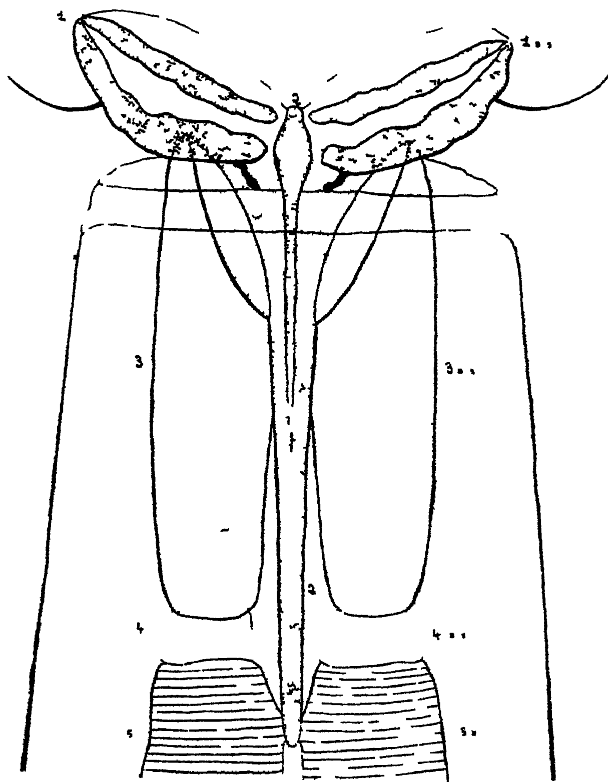


Fig. 1 — *Partie terminale du siphon, vue inférieure* (culicines, demi-schématique) 1 et 1 *bis*, grands clapets, 2, entonnoirs chitineux, 3 et 3 *bis*, cônes trachéens terminaux; 4 et 4 *bis*, membrane chitineuse de liaison 5 et 5 *bis*, trachée spiralée.

Tout ce système chitineux constituant la terminaison de l'appareil respiratoire (1) est donc très complexe, mais solidaire. Il est actionné grâce à des muscles que nous verrons en detail par la suite.

(1) La morphologie générale de tout cet appareil est identique dans les grandes lignes, il diffère cependant dans ses details, si on le considère, dans les differents genres ou espèces, et aussi aux differents stades d'une même espèce. Cette étude fait l'objet d'un travail a part.

Or, c'est ce système respiratoire terminal, et en partie externe, qui sera le premier atteint par les huiles chargées d'asphyxier les larves; mais c'est lui qui leur permettra aussi de lutter partiellement contre elles, il n'est par conséquent pas inutile de le bien connaître.

2° **Les clapets.** — Ainsi que nous l'avons vu, les clapets sont au nombre de cinq. Etudions-les séparément.

a) *Grands clapets inférieurs.* — Ils sont au nombre de deux.

Vus latéralement, ils se présentent sous forme de deux feuilles allongées (fig. 1). Leur masse est chitineuse, transparente, renforcée par deux très forts épaississements chitineux munis généralement de deux soies courtes. L'épaississement inférieur chitineux est en rapport intime avec l'entonnoir chitineux central. Vus de face, ils se présentent sous forme de deux triangles dont la masse chitineuse

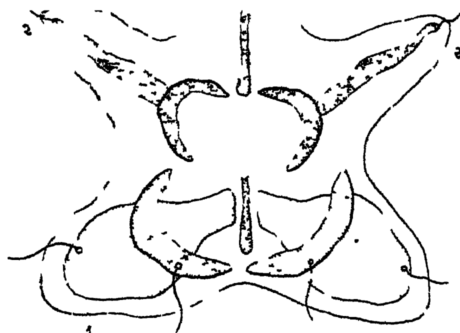


Fig. 2. — *Partie terminale du siphon des culicines, vue de face* (demi-schématique) : au centre, en pointillé, les cônes terminaux et l'entonnoir (1 et 1 *bis*, grands clapets ; 2 et 2 *bis*, petits clapets lateraux ; 3, petit clapet median).

se prolonge insensiblement avec celles des clapets (fig. 2). Les renforcements chitineux se présentent ainsi : l'inférieur sous forme d'une sorte de pelle avec court manche, le supérieur sous celle d'un croissant (la forme de ces épaississements variant avec les espèces) chez *Culex pipiens*. Entre la base de ces deux clapets, un petit épaississement chitineux borde la grande cupule centrale.

b) *Petits clapets supérieurs.* — Vus latéralement (fig. 3) ils se présentent également sous forme de trois feuilles allongées. Les deux clapets latéraux possèdent un épaississement chitineux vertical muni d'une soie terminale et situé vers le centre du clapet. Le

clapet central possède la même ornementation mais habituellement plus fine et sans soie, il est aussi souvent un peu moins allongé que les deux autres. Quant à la masse générale de ces organes elle est composée d'une membrane chitineuse mince et transparente.

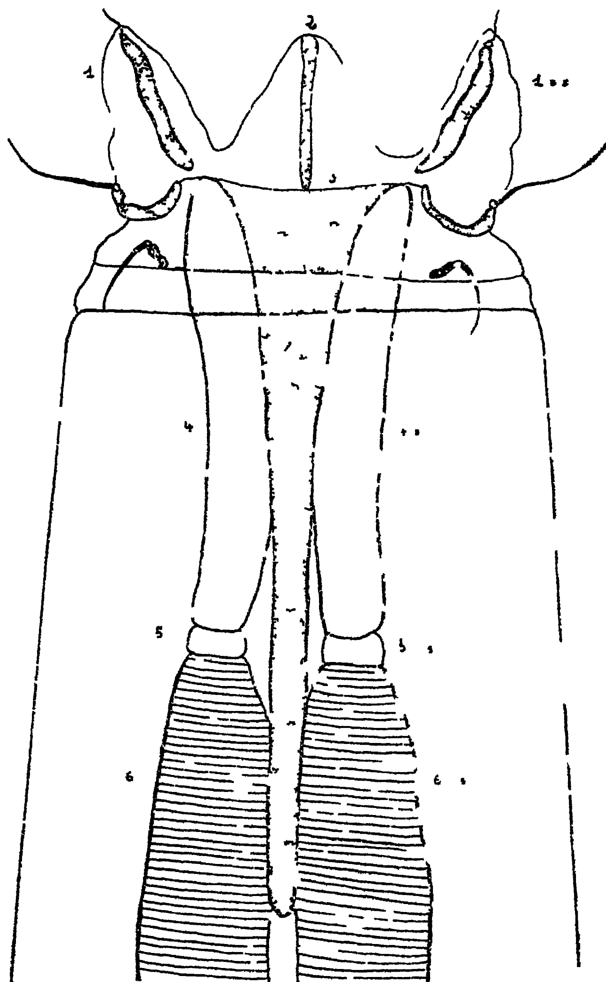


Fig. 3. — *Partie terminale du siphon vue supérieure* (culicin s demi-schématique) 1 et 1 *bis* petits clapets latéraux 2 petit clapet médian 3, entonnoirs chitineux 4 et 4 *bis*, cones trachéens terminaux, 5 et 5 *bis* membrane chitineuse de liaison 6 et 6 *bis* trachées spirales

Vus de face, ces trois clapets ont la forme de triangles (fig. 2). Les trois bandes épaissies sont étroites, surtout celle du clapet central. En outre, la base des deux clapets latéraux, bordant la cupule

centrale, comporte deux épaississements chitineux en forme de croissant chez *Culex pipiens*. Quant à la membrane générale chitineuse transparente elle fait corps entre les cinq clapets, qui se trouvent ainsi tous unis à la base (fig. 2). Les coupes transversales du siphon (1) au niveau des clapets aident à comprendre cette morphologie (fig. 5).

3° **L'entonnoir chitineux.** — L'entonnoir chitineux central est un organe très épais. Sa forme et surtout sa longueur varient beaucoup suivant les espèces : cependant les grandes lignes sont les mêmes et peuvent être schématisées comme suit :

Habituellement, il débute dans le quart terminal du siphon où il est muni d'un tendon très fort d'où part un muscle; puis le cône

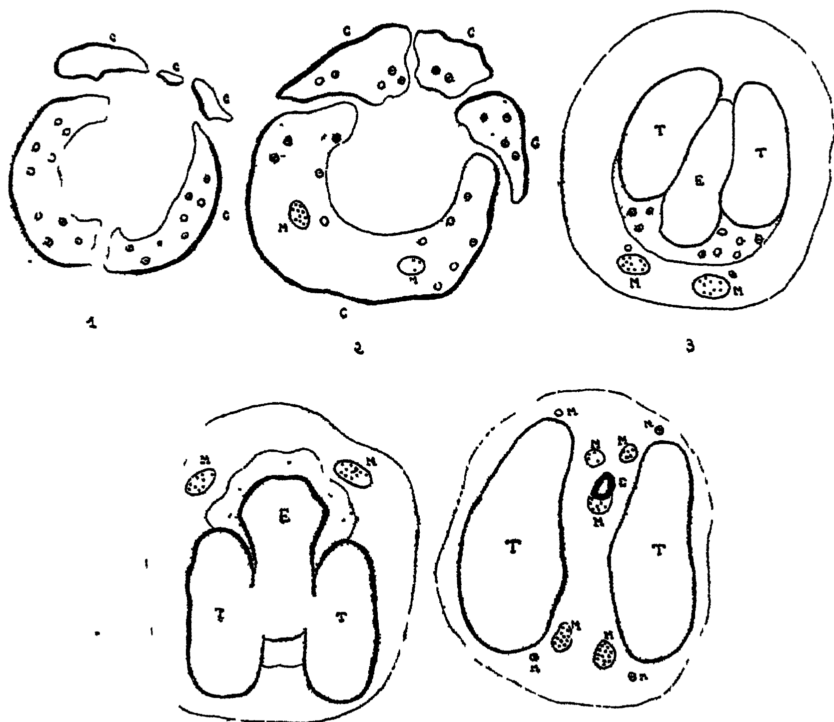


Fig. 4. — Coupes transversales du siphon : C : clapets : T : trachées : E : entonnoir chitineux ; M : muscles.

s'élargit progressivement, mais en restant étroit, jusqu'environ au niveau de la base des cônes trachéens terminaux; là, il s'élargit brusquement et présente (chez *Culex pipiens*) un coude d'où part un muscle. L'entonnoir ainsi élargi ne tarde pas à présenter deux

parties très différentes et fort importantes : il présente latéralement, sur ses faces supérieures deux grands cercles chitineux où viennent aboutir les cônes trachéens terminaux. D'autre part, sa partie inférieure se prolonge vers les clapets, les épaississements chitineux des deux grands clapets se trouvant dans son prolongement. Les coupes effectuées dans le siphon (fig. 4) aident à comprendre sa structure creuse, ainsi que ses rapports avec les cônes trachéens.

4° **Les cônes trachéens terminaux** — Les cônes trachéens sont doubles, comme les trachées dont ils ne sont que le prolongement et non simples, comme certains auteurs anciens le pensaient. Leur structure est très sommaire, ce sont en réalité plutôt des tuyaux chitineux minces, non spiralés, ornés de quelques granulations epineuses, assez régulières mais très petites. Ils débutent à la membrane de liaison sans limite bien nette et se terminent aux anneaux chitineux de l'entonnoir, que nous venons de décrire. Ces cônes semblent assez rigides pour ne pas être déformés lors des mouvements imprimés par les muscles ou les organes voisins. Il importe, en effet, de bien remarquer qu'ils sont solidaires de l'entonnoir, qui, lui-même, l'est des clapets : l'ensemble forme un tout que l'on peut isoler par arrachement après dissection du siphon (fig 5).

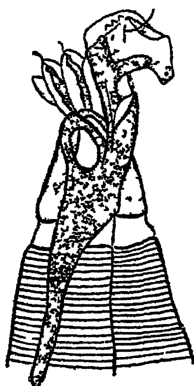


Fig 5 — L'ensemble respiratoire terminal obtenu par arrachement après dissection du siphon ; toutes les pièces sont solidaires (*Culex pipiens*, non schématique).

5° **La membrane de liaison.** — Cette membrane est très courte (la sixième partie de la hauteur des cônes terminaux chez *Culex pipiens*). Elle unit les cônes trachéens terminaux aux trachées munies de filaments spiralés : le passage de l'un à l'autre, bien qu'assez brusque, ne présente pas de limites nettes. Cette membrane est très mince et surtout elle se déforme très facilement ; elle se plisse entre les deux éléments beaucoup plus rigides qui la prolongent, cône et trachée spiralée de l'autre. Elle est transparente et ne présente, d'après nous, aucune ornementation, si petite soit-elle.

Tels sont les éléments de la morphologie chitineuse que nous voulions rappeler ou préciser car, à notre connaissance, peu d'études de détail ont été faites à ce sujet et les dessins donnés par certains auteurs, en particulier de l'entonnoir, sont très imprécis ou erronés.

6° **L'appareil musculaire.** — Nous avons également repris l'étude de l'appareil musculaire de ce système respiratoire terminal. Là, les données des auteurs antérieurs ne nous ont guère servi, leur imprécision étant beaucoup trop grande.

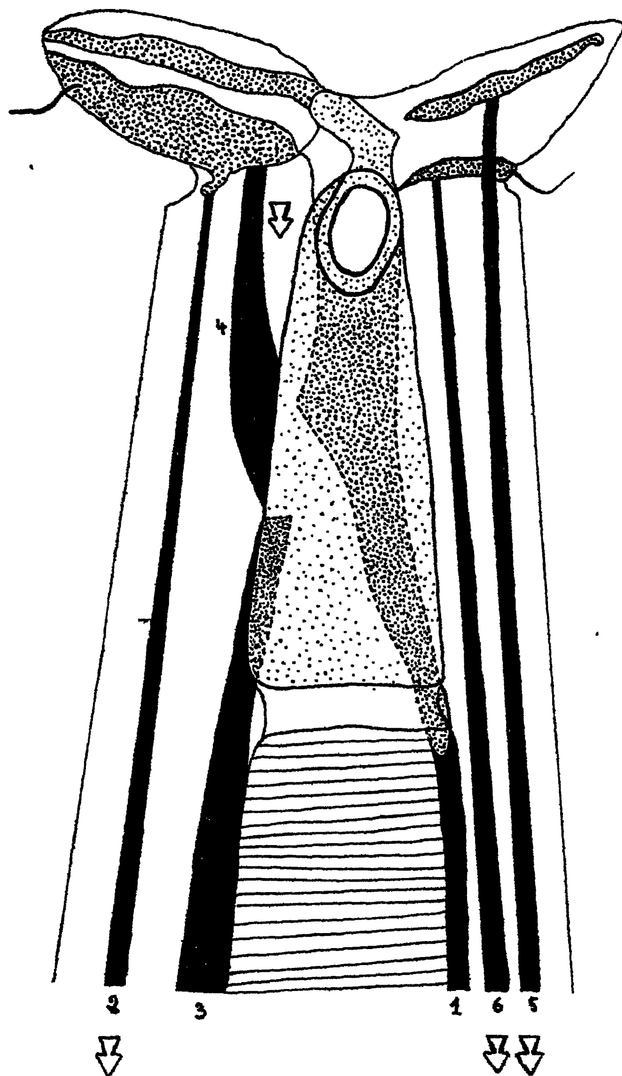


Fig. 6. — Principaux muscles actionnant l'appareil respiratoire terminal (schématique) : fermeture.

Cette étude était indispensable pour bien comprendre la physiologie de ces organes.

Déterminer avec précision la situation des muscles est très délicat, aussi est-ce en combinant l'observation directe à celle de coupes (collodion, paraffine) que nous sommes arrivés à schématiser pour les culicinés la musculature que nous allons décrire; il est fort possible que des erreurs de détail et d'interprétation existent, cependant, nous croyons préférable de la donner, même imparfaite, plutôt que de signaler seulement que « des muscles actionnent ce système ».

Pour nous, les principaux muscles actionnant le système respiratoire terminal sont les suivants (fig. 6) :

Muscle 1 : Il part de la partie effilée de l'entonnoir, qu'il enveloppe étroitement. C'est un muscle très puissant. Il semble se diviser en deux faisceaux en se dirigeant vers la base du siphon.

Muscles 2 et 2 bis : Ces muscles s'insèrent sur le petit appendice chitineux situé à la partie inférieure des deux grands clapets. Ces muscles sont minces et se dirigent vers la partie élargie du siphon.

Muscles 3 et 3 bis : Ces muscles semblent s'insérer sur le cône trachéen terminal, face interne; de là, ils se dirigent vers la partie élargie du siphon. Ce sont des muscles épais (fig. 6).

Muscles 4 et 4 bis : Ces muscles s'insèrent d'une part sur la partie inférieure et fortement chitineuse des grands clapets; ils sont très forts et viennent se terminer, semble-t-il, sur les cônes trachéens terminaux.

Muscles 5 et 5 bis : Ces muscles, très minces, paraissent venir se terminer sur l'épaississement chitineux central des petits clapets latéraux. De là, ils gagnent l'autre extrémité du siphon.

Muscles 6 et 6 bis : Ces muscles, également très minces, paraissent s'insérer sur l'épaississement chitineux inférieur des petits clapets latéraux, d'où ils gagnent aussi l'extrémité élargie du siphon.

Muscle 7 : Ce muscle cylindrique, d'abord, semble se diviser en deux par la suite; il s'attache aux petits clapets médians; de là, il se dirige vers la partie basale du siphon.

Les divers muscles (la majorité) qui se dirigent vers la base du siphon s'insèrent sur son appendice chitineux basal ou bien vont s'insérer sur la paroi du 8e segment, au niveau des écailles.

II. — Physiologie

Nous avons ainsi vu la morphologie de l'appareil terminal, il importe maintenant de bien comprendre son fonctionnement.

1° **Vue d'ensemble.** — On peut la présumer ainsi aux deux stades terminaux de la respiration.

a) *La larve respire à la surface.* — Dans ce cas, les clapets sont largement ouverts, comme les pétales d'une fleur, l'entonnoir est en position haute, les cônes chitineux relevés par les rameaux de l'entonnoir tirent la membrane intermédiaire les reliant aux trachées et lui font constituer ainsi un tuyau chitineux parfaitement perméable à l'air.

b) *La larve est en plongée.* — Dans ce cas, les clapets sont rapprochés les uns des autres et forment une petite pyramide. Pendant ce temps, l'entonnoir est en position basse, entraînant les cônes chitineux, qui viennent s'appliquer contre la terminaison des trachées spiralées. Il s'ensuit que les deux membranes chitineuses molles, qui relient les cônes à ces trachées, se trouvent comprimées, elles se replient sur elles-mêmes en formant des plis, et ainsi se trouvent supprimés les tuyaux par où l'air pouvait passer dans les trachées de la larve.

Mais certains de ces organes ont un rôle moins simple que celui que nous venons de schématiser, aussi allons-nous les voir en détail.

2° **Les clapets.** — L'ouverture ou la fermeture des clapets est évidemment en rapport direct avec la respiration. Cependant, elle a également une importance primordiale pour la stabilité et l'adhérence des larves à la surface de l'eau.

Nous avons voulu le vérifier par l'expérimentation.

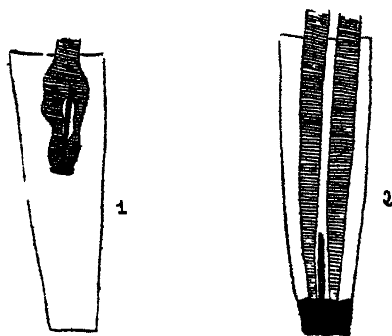


Fig. 7. — Ablation des clapets : 1, siphon mal opéré, dans ce cas, les expériences ne sont pas valables : rétractions mortelles des trachées ; 2, siphon bien opéré, ablation non mortelle des clapets.

Pour cela, nous avons procédé à l'ablation des clapets. Mais à ce sujet, il convient de remarquer que si l'opération n'est pas faite très près du bord des clapets, les trachées se trouvent lésées et se rétractent immédiatement vers la base du siphon, entraînant une mort très prompte de la larve (fig. 7).

Avec des *Culex* au 4e stade opérés correctement, on constate effectivement que la larve fait des efforts pour se maintenir à la surface, mais n'y arrive pas; elle redescend immédiatement, elle ne peut plus adhérer à la surface par son siphon ; elle semble alors essayer de le faire, grâce à ses papilles anales et aux soies du dernier et avant-dernier segment, ce qui peut faire illusion pendant quelques instants. De telles larves peuvent donc encore remonter à la surface, sans plus. Elles meurent généralement en 2 ou 3 heures. Mais, cependant, dans certains cas, nous avons observé une survie de 2 jours.

Ces expériences tendent à prouver que le rôle joué par les clapets est bien double : maintien de la larve, sans effort, à la surface de l'eau, d'une part, et participation à l'obstruction des trachées, d'autre part, puisque la larve ne peut survivre à l'axphyxie consécutive.

3° **L'entonnoir chitineux.** — Son rôle nous semble essentiel dans les phénomènes d'ouverture et de fermeture du système respiratoire. En effet, par suite des rapports que nous avons indiqués, son déplacement vers la base du siphon entraîne les clapets, qui basculent et se ferment ; en même temps, il attire avec lui les cônes trachéens terminaux, qui pesant sur la membrane de liaison la plisse et la font former obturateur.

En outre, l'entonnoir sert d'armature de soutien à la terminaison des deux cônes trachéens. Grâce à ces deux renforcements chitineux annulaires, les stigmates sont constamment ouverts. De plus, ces deux anneaux assurent la liaison entre les clapets et la trachée par l'intermédiaire des prolongements de l'entonnoir. Ils contribuent à faire un tout de l'appareil respiratoire terminal.

4° **Les cônes trachéens terminaux.** — Ils servent essentiellement de terminaison rigide aux trachées. L'air y est en permanence, mais la fermeture des clapets remédie en partie à la permanence d'ouverture des deux anneaux chitineux.

5° **La membrane de liaison.** — Cette membrane joue un rôle essentiellement passif, mais fort important. Elle ne nous paraît actionnée directement par aucun muscle, mais indirectement. Elle est très souple. C'est grâce à cette propriété qu'elle se plisse facilement et peut empêcher l'arrivée de l'air ou de l'eau dans les trachées, grâce à l'accolement du cône terminal à la trachée spiralée sous-jacente.

6° **L'appareil musculaire.** — C'est grâce à l'appareil musculaire décrit et fort complexe que toutes ces opérations peuvent s'opérer.

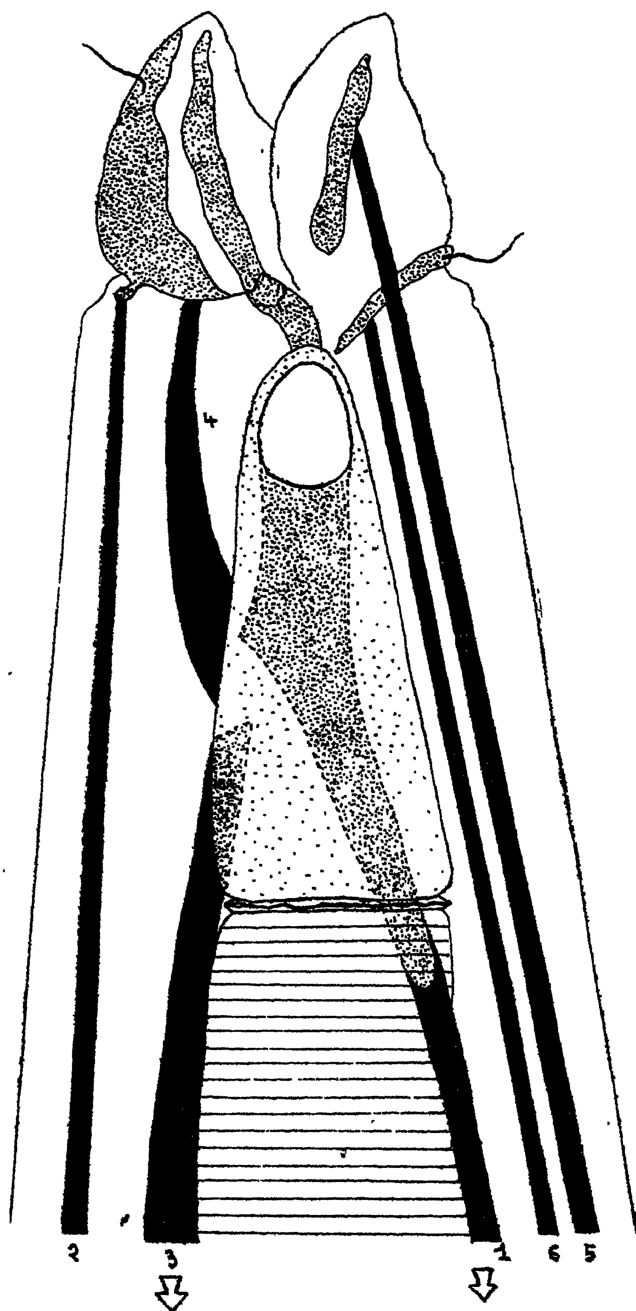


Fig. 7. — Principaux muscles actionnant l'appareil respiratoire terminal (schématique) : ouverture.

Mais *il faut être très prudent dans l'interprétation*. Des mouvements peuvent s'effectuer séparément, c'est ainsi que par le jeu séparé des muscles 2, 4, 5, 6, 7, les clapets peuvent avoir certains mouvements, sans que bouge le reste de l'appareil. De même, les cônes trachéens et la trachée peuvent avoir un mouvement de va-et-vient, par leurs muscles propres. Cependant ce qui nous intéresse ici, c'est l'ensemble des mouvements synchronisés effectués au moment de la plongée de la larve ou de son émersion et ayant pour but l'obstruction ou non des trachées.

Pour l'ouverture de l'appareil terminal, on aurait la contraction des muscles 2, 2 *bis*, 4, 4 *bis*, 5, 5 *bis*, 6, 6 *bis* et 7, alors que la fermeture serait entraînée par celle des muscles 1, 3 et 3 *bis* (fig. 6 et 8).

Résistance des larves à l'asphyxie et moyens de la mesurer.

La résistance des larves à l'asphyxie est peut-être un des problèmes entomologiques les plus discutés ; c'est qu'elle a une application pratique directe en malarialogie.

Ce problème a donc été étudié aussi bien par des médecins et des ingénieurs que des entomologistes. Chacun l'a abordé avec ses méthodes particulières. Il s'ensuit de grandes discordances. Les résultats ne sont du reste pas toujours comparables, car ainsi que nous l'avons vu, ils sont variables non seulement avec l'espèce expérimentée, mais encore avec le stade, avec la saison, avec la nourriture, avec la nature de l'eau et probablement aussi avec les pays.

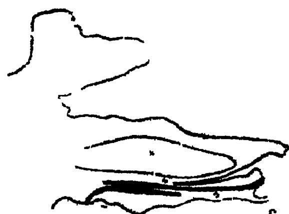


Fig. 9. — Coupe longitudinale du siphon : T : trachée ; C : clapet ; M : muscles : insertion sur le clapet.

La respiration des larves de *Culicides* a une telle importance que des travaux nombreux lui ont été consacrés, en particulier ceux de Howard, Berlese, Wesenberg-Lund, Babok, Koch, Da Costa Lima et, plus près de nous, Engels, Kalandads, De Boissezon, Wigglesworth, Lo-Shan-Wang, Mondchadskii, Ramsay et Carpentier, Watson, Puri, Gibbins, etc.

Rappelons très brièvement, tout d'abord, que la respiration principale a lieu grâce à l'air atmosphérique. Elle est renforcée, d'après de nombreux auteurs et nous-mêmes, par une respiration branchiale de l'oxygène dissous dans l'eau et cela grâce aux papilles anales (déjà étudiées en 1936 par l'un de nous), les branchies rectales et la cuticule larvaire.

I — Asphyxie en eau stagnante

Nous ne parlons ici bien entendu que de l'asphyxie produite par des moyens purement mécaniques : soit grillage métallique dans le récipient contenant les larves, soit tulle fermant le tube où les larves sont retenues et contenues dans un cristallisoir rempli d'eau. L'eau dont nous nous sommes servis est celle fournie par la ville de Marseille et dont nous avons toujours titré l'oxygène dissous (1).

Cette asphyxie doit être considérée à divers stades aquatiques du moustique, avec diverses espèces et aux diverses saisons. Dans tous les cas, il s'agit, pour ces expériences, d'individus intacts.

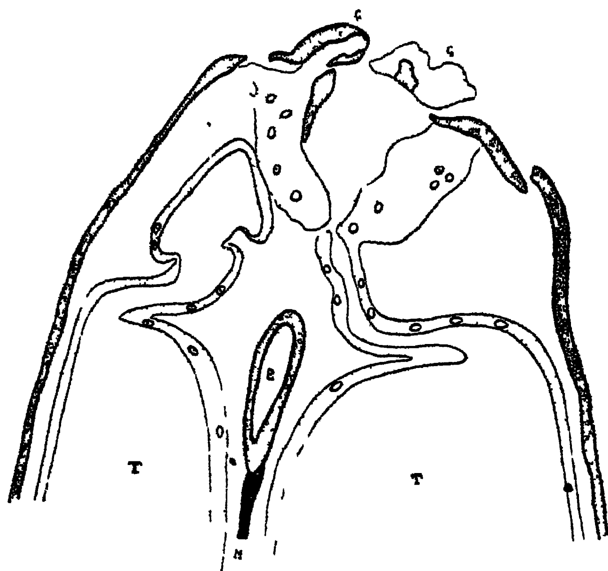


Fig. 10 — Coupe longitudinale du siphon · T : trachée ; E . entonnoir chitineux ; M : muscle ; C : clapets. Insertion sur l'entonnoir chitineux.

a) *En hiver :* Les larves de *Culex pipiens* au 1[er] et au 2[e] stade résistent environ 7 jours à l'asphyxie mécanique avec une eau dont la température variait entre 17° et 18°, qu'il y ait des plantes vertes ou non, l'oxygène dissous en janvier étant d'environ 9 mg. 6

(1) Par suite des conditions de guerre de grosses variations se sont fréquemment produites dans la qualité de l'eau et sa javellisation, si bien que certaines expériences n'ont malheureusement pas la rigueur voulue et sont à confirmer.

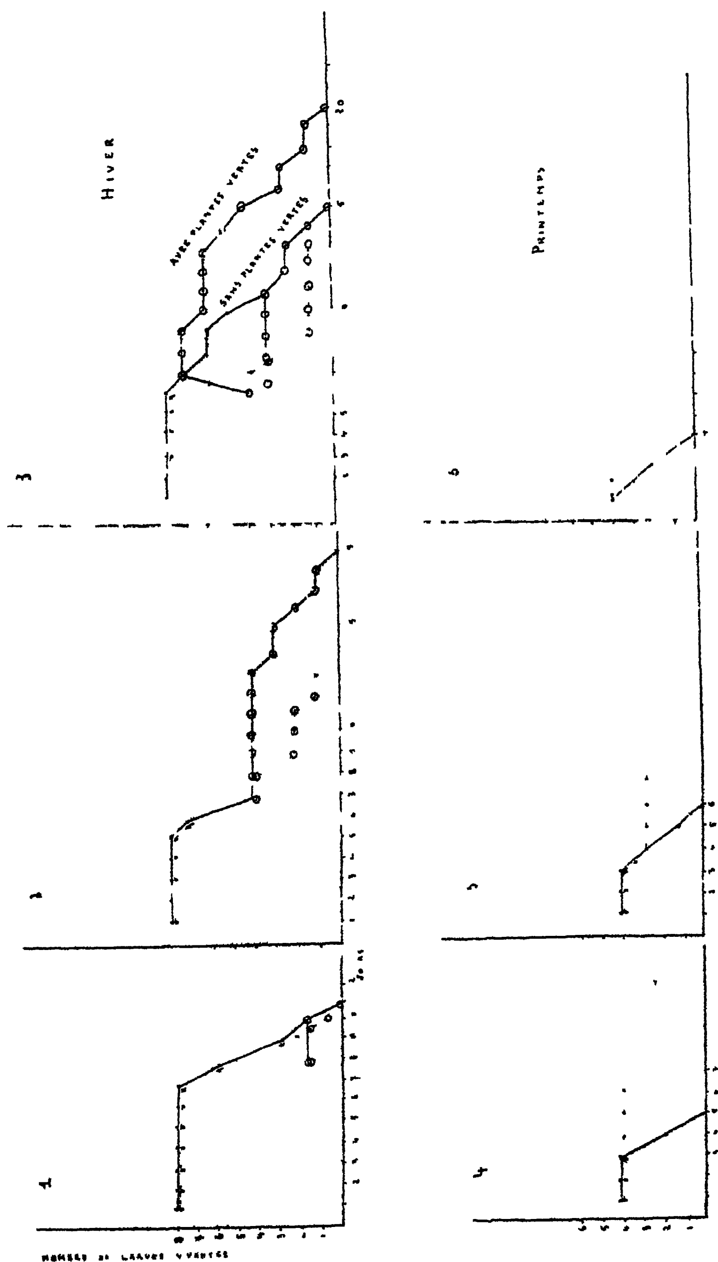


Fig. 11. — Résistance a l'asphyxie des larves de *Culex pipiens*. En hiver : (1) en eau courante (O^2 15 mg. 7), 2ᵉ stade ; (2) eau stagnante avec plante verte (O^2 9 mg. 6, 18°), 1ᵉʳ stade ; (3) eau stagnante avec et sans plantes vertes (O^2 9 mg. 6, 18°), 2ᵉ stade ; au printemps (mêmes conditions que ci-dessus pour 1, 2, 3 partout O^2 9 mg 4 et 20°).

Le pointillé indique les témoins et les traits pleins les larves en expérience, les cercles indiquant qu'il y a eu mue.

par litre. Certaines larves ont même survécu 18 jours, mais fait plus intéressant, des mues se sont même produites. La survie lorsqu'il y a des plantes semble être plus longue, que lorsqu'il n'y en a pas (voir tableaux V et VI). Quant au début d'évolution (une mue), il s'effectue dans le même laps de temps que pour les animaux témoins.

Si les mêmes expériences sont faites en donnant une nourriture abondante (crottes de cobaye) aux larves, celles-ci ont une survie encore plus longue.

Dates	Nombre de larves vivantes *Culex* 1er stade	Nombre de mues	Nombre de larves vivantes	Nombre de mues	Température de l'eau
3-1	8		8		18°
4	8		8		18
5	8		8		18
6	8		8		17
7	8		8		18
8	8		7		17
9	8		4		17
10	4	4	4		17
11	4	4	4	4	17
12	4	4	4	4	17
13	2	4	4	4	18
14	2	4	4	4	18
15	2	4	4	4	18
		4	4	4	
17	2		4	4	18
18	1		3	4	18
19	1		3	4	18
20	0		2	4	18
Ni nourriture, ni plante, O^2 dissous, 9 mg. 6 (tableau V)			Avec plantes, O^2 dissous, 9 mg. 6 (tableau VI)		

Si on fait les mêmes expériences, sur des larves à un stade plus avancé, les chiffres sont très différents, la survie devenant de moins en moins longue, ainsi que nous le verrons plus loin.

b) *Au printemps :* Les larves de *Culex pipiens* au 1er et au 2e stade résistent à l'asphyxie beaucoup moins longtemps en ce moment qu'en hiver, et cela malgré des quantités d'oxygène dissous, sensiblement identiques.

Le tableau de la page suivante nous l'indique.

Non seulement la survie est beaucoup moins longue (en moyenne 4 jours) mais encore nous n'observons, dans ce cas, aucune mue. Ce phénomène est certainement dû à ce qu'à la fin de la diapause hivernale, les larves ont besoin d'une quantité d'oxygène très supé-

Dates	Nombre de larves vivantes	Nombre de mues	Température de l'eau
26-4	8	0	20°
27	8	0	20
28	8	0	20
29	8	0	20
30	8	0	20
1-5	8	0	20
2	8	0	20
3	0	0	20
O^2 dissous = 9 mg. 6			

rieure à celle utilisée en hiver et leur appareil respiratoire accessoire branchial est incapable à lui seul, de la leur fournir. Il s'ensuit une autointoxication rapidement mortelle.

II. — Asphyxie en eau courante

Ici encore nous n'envisagerons que l'asphyxie purement mécanique ainsi que nous la définissons dans le paragraphe précédent :

a) *En hiver :* Les larves de *Culex pipiens* au 1er et au 2e stade résistent environ dix jours à l'asphyxie.

Mais là, encore, cette résistance dépend en partie de la présence ou non de nourriture et de plantes. On peut constater habituelle-

Dates	Nombre de larves vivantes	Nombre de mues	Température de l'eau
26-4	8	0	19°
27	8	0	19
28	8	0	19
29	8	0	19
30	8	0	19
1-5	8	0	19
2	8	0	19
3	8	0	19
4	6	0	19
5	6	0	19
6	0	0	19
O^2 dissous = 10 mg.			

Note. — Il convient de remarquer que dans toutes ces expériences la densité larvaire intervient beaucoup; il est évident qu'une larve mise à asphyxie dans un récipient très petit meurt plus vite que si elle était mise dans une grande quantité d'eau. En général nous mettons 6 à 8 larves pour 2 l. d'eau, renouvelée ou non suivant les cas.

ment que la survie est plus longue qu'en eau stagnante et que la présence de plantes et de nourriture la prolonge.

b) *Au printemps :* Les résultats obtenus au printemps, dans les mêmes conditions expérimentales qu'ailleurs, sont différents, comme dans le cas de l'eau stagnante.

III. — Asphyxie et stade larvaire

La résistance à l'asphyxie dépend du stade larvaire. D'une façon générale les larves au premier stade sont beaucoup plus résistantes que celles du 4e stade; cela est peut-être dû à une plus grande facilité d'adaptation de leur jeune organisme ; leurs papilles anales semblent plus granuleuses dans ce cas et à la suite d'une mue elles sont légèrement plus grandes que celles du 2e stade, développées normalement sans asphyxie (fig. 12). Au printemps ou en été, saisons où la résistance à l'asphyxie est beaucoup moindre qu'en hiver, il est facile de s'en rendre compte. Les tableaux suivants en donnent un exemple. Ils concernent des groupes de 4 larves de *Culex pipiens* aux divers stades, mis en asphyxie mécanique en eau stagnante, et en eau courante à 20°, la quantité d'oxygène dissous étant de 9 mg. 4, il n'y avait ni nourriture donnée, ni plantes.

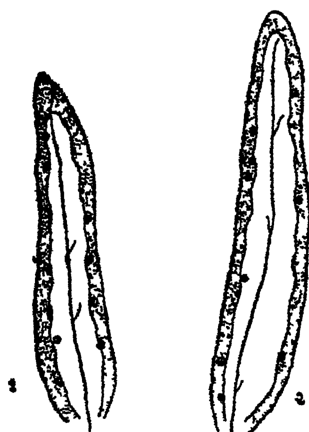


Fig. 12. — Papilles anales de 2 larves de *Culex pipiens* au 2e stade : (1) mue en asphyxie ; (2) mue dans les conditions normales (même échelle).

Tableau I. — *Eau stagnante.*

Dates	1er stade mortes	2e stade mortes	3e stade mortes	4e stade mortes
30 mai 10 h. .			3	
30 » 18 h. .			4	4
31 » . . .		1		
1er juin . .	1	1		
2 » . . .	2	2		
3 » . . .	1			

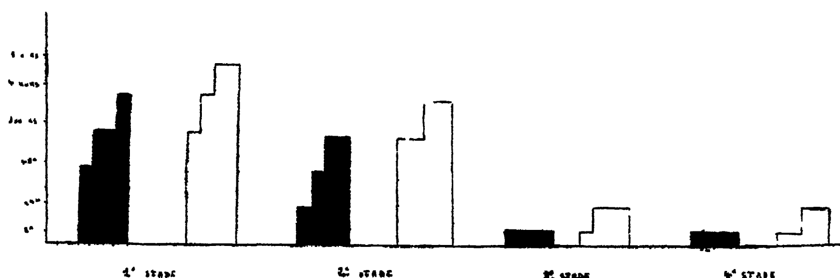


Fig. 13 — Courbe schématique de la résistance à l'asphyxie des larves de *Culex pipiens* aux divers stades larvaires : en noir courbe en eau stagnante, en blanc courbe en eau courante

Tableau II. — *Eau courante.*

Dates	1er stade	2 stade	3e stade	4e stade
30 mai 14 h.				
30 » 18 h. .			1	2
31 »			3	2
1er juin . . .				
2 » . . .	1	2		
3 » . . .	1	2		
4 » . . .	2			

Même si la survie est légèrement plus longue en eau courante, la progression décroissante de la résistance à l'asphyxie n'en est pas moins constante.

Ce fait est identique avec des larves de *Theobaldia longeareolata* (*).

NOTES BIOLOGIQUES SUR L'*AEDES DETRITUS* HAL.

Par E. ROUBAUD (**)

I. — Résistance variable des larves à l'éclosion. — J'ai montré dans mon travail de 1939 que le moustique de la fièvre jaune, *Aedes ægypti*, présente des capacités d'éclosion ovulaire très différentes suivant les œufs. Selon les conditions, et souvent selon les œufs d'une même femelle, certains œufs sont *actifs* ou *sub-actifs* et capables d'éclosion spontanée rapide, tandis que d'autres (inactifs) sont affectés d'une latence plus ou moins prolongée; ils ne

(*) La seconde partie de ce mémoire sera publiée dans un Bulletin ultérieur.
(**) Séance du 11 juillet 1945.

peuvent éclore qu'après intervention de stimulants extérieurs, physiques, chimiques ou mécaniques. Ce sont ces œufs inactifs ou durables qui se maintiennent en état de conservation à sec pendant un temps plus ou moins prolongé. Il existe d'ailleurs tous les termes intermédiaires entre les deux catégories physiologiques extrêmes.

J'ai pu constater que l'*Aedes detritus*, moustique des eaux salées littorales, présente la même diversité dans l'activité physiologique des larves primaires encloses dans la coque de l'œuf et, par suite, dans les aptitudes relatives des œufs d'une même souche à l'éclosion rapide ou à la conservation prolongée.

Observation A. — 115 œufs ont été pondus par une femelle originaire de la côte atlantique, le 30 avril, sur papier buvard humidifié. Ces œufs ont été conservés en air humide, sans aucun changement des conditions extérieures, jusqu'au 10 mai. A cette date, le plus grand nombre d'entre eux sont trouvés éclos et décapsulés ; en l'absence de tout liquide (1) les larves primaires n'ont pu se dégager de la coque de l'œuf après leur éclosion spontanée.

Deux d'entre elles, placées dans l'eau, commencent, peu après, à nager normalement.

Du 10 au 14 mai, le lot d'œufs est soumis progressivement au desséchement. La plupart des œufs ayant éclos spontanément sont morts. Sur les 115 œufs, une vingtaine seulement se montrent aptes a la conservation à sec.

Après 4 jours de desséchement le lot d'œufs est immergé dans l'eau de robinet additionnée de poudre de soja, à température du laboratoire. On note une éclosion le 14 mai, après 6-8 heures d'immersion, une autre après 24 heures, deux autres le 22 après 8 jours, et d'autres encore ultérieurement.

Dans ce lot d'œufs, issus de la même femelle, le plus grand nombre des œufs se sont donc comportés comme des œufs subactifs aptes à éclore spontanément sans influences excitatrices particulières, même en l'absence d'eau liquide. Ils n'étaient pas aptes à une conservation prolongée.

Observation B. — 26 œufs ont été pondus le 17 mai sur papier humide, par une femelle d'*A. detritus* capturée courant d'avril, comme la précédente, sur la côte atlantique. Ces œufs ont été conservés comme précédemment sans modifications extérieures, en air humide, à température du laboratoire, en l'absence complète de contact avec l'eau à l'état liquide.

Le 8 juin, trois d'entre eux sont trouvés spontanément décapsulés et les larves écloses, immobiles, encore engagées dans la coque de l'œuf.

Les œufs restants sont, le 11 juin, séparés en deux lots ; l'un est immergé dans de l'eau additionnée de poudre de soja, l'autre lentement desséché.

Sur les 11 œufs qui, depuis la ponte, ont toujours été conservés en milieu et sur substratum humide, sans avoir jamais subi l'excitant de la

(1) De semblables éclosions spontanées sur substratum solide, en l'absence de tout liquide, s'observent également parfois pour les œufs de *Stegomyia* pondus et conservés sur papier humide, dans les mêmes conditions.

sécheresse, *trois* éclosent dans la soirée, trois autres le lendemain. On note deux nouvelles éclosions le 16 juin, une autre le 20. Ces dernières éclosions peuvent avoir eu lieu a la faveur de l'agitation produite dans le milieu par les larves précédemment développées.

Dans le lot des œufs mis à dessécher le 11 juin, les œufs sont examinés le 14. Sur 12 œufs, sept sont aplatis, non viables; ils n'ont pas supporté la mise à sec. Les cinq autres sont viables; immergés en eau additionnée de soja, le 14, ils éclosent, tous les cinq, en quelques heures.

Cette observation, comme la précédente, fait ressortir l'existence au sein d'une même ponte d'*A. detritus*, d'œufs doués d'aptitudes différentes à l'éclosion. Trois d'entre eux au moins se sont comportés comme des œufs aptes à l'éclosion spontanée. Les autres, plus résistants, ont manifesté à l'égard des stimulants d'immersion une résistance variable, décelée par des éclosions échelonnées, comme dans le cas précédent. Les œufs ayant supporté l'action de la sécheresse, et se caractérisant ainsi comme des œufs vraiment inactifs, ont tous réagi rapidement par l'éclosion sous l'influence de la réhydratation brusque, facteur stimulant principal dont j'ai déjà fait ressortir (1943) l'importance fonctionnelle.

II. — **Latence du développement chez les larves à l'éclosion maintenues en l'absence de liquide.** — Le 8 juin, il a été constaté, comme je l'ai dit plus haut, dans le lot d'œufs du 17 mai maintenus sur papier humide, trois éclosions spontanées. Les trois œufs sont décapsulés, montrant chacun une larve primaire encore coiffée de la calotte antérieure de l'œuf et regardant la partie postérieure engagée dans le reste du chorion. Ces trois larves dont l'éclosion spontanée remonte au moins à 24 heures, peut-être davantage, sont complètement immobiles mais non desséchées. Le 9 juin, chacune des larves est délicatement saisie à l'aide d'un pinceau et placée dans de l'eau de robinet. Les larves, pâles et transparentes, demeurent immobiles pendant 5 à 10 minutes, puis peu à peu commencent à devenir actives et à nager, se libérant peu à peu des restes de leur coque ovulaire.

Ainsi, les larves nouvellement écloses d'*A. detritus*, maintenues en atmosphère saturée d'humidité sur un substratum solide, en l'absence d'eau liquide, sont capables de se maintenir en vie pendant quelques jours sur le substratum où s'est faite l'éclosion. La diapause ou latence évolutive qui les affectait à l'intérieur de l'œuf, se poursuit même après l'ouverture de celui-ci, au moins pendant un certain temps. Ces larves, maintenues à l'état latent sur le substratum d'éclosion, ne reprennent leur activité évolutive normale que lorsqu'elles sont placées dans l'eau. La durée de cette conservation des larves primaires en condition d'inertie évolutive après l'éclosion, n'a pu être, pour le moment, appréciée avec exactitude. Elle atteint certainement plusieurs jours.

III. — **Résistance larvaire à l'asphyxie.** — Une larve, éclose le 14 mai, s'est montrée, dès sa naissance, affectée d'une anomalie de développement : siphon légèrement déformé, corps incurvé latéralement du côté droit, avec paralysie partielle. Cette larve est inca-

pable de mouvements de natation normaux ; elle se tient en permanence sur le fond du récipient d'élevage, absolument incapable de gagner la surface de l'eau et d'y faire affleurer l'extrémité du siphon.

Malgré cette grave anomalie fonctionnelle, le développement de la larve condamnée à des mouvements de reptation sur le fond et à une vie submergée constante ne s'en poursuit pas moins assez régulièrement. La larve *broute*, sur le fond, les algues microscopiques, s'accroît et subit toutes ses mues successives. Elle meurt le 7 juin, parvenue au 4e stade et mesurant 9 mm. de long.

J'ai voulu voir si cette résistance particulière à la vie submergée (la larve, au cours de sa vie, n'ayant jamais pu remonter en surface et faire usage de son siphon à l'extérieur) était générale chez cet Aëdiné.

Des larves normales d'*A. detritus*, d'âges divers, ont été soumises en milieu oxygéné ou non par la présence d'algues vertes, à l'asphyxie mécanique par obstruction de la surface libre du liquide à l'aide d'un tampon de coton. Toutes les larves sont mortes en un délai variant de 18 heures en milieu non oxygéné, à quelques jours en milieu oxygéné. Le délai maximum de résistance observé a été de 8 jours pour une larve au 2e stade, de 9 jours pour une larve au 3e stade, maintenues dans une eau riche en algues unicellulaires où les dégagements d'oxygène étaient particulièrement abondants, provoquant la présence de bulles gazeuses volumineuses. Dans la moyenne, il n'a pas semblé que la résistance à l'asphyxie des larves aux divers stades d'*A. detritus* soit supérieure à celle observée récemment par J. SAUTET et Y. AUDIBERT (1944) pour les larves de *Culex pipiens* et *Theobaldia longeareolata*.

Il n'en est que plus surprenant de constater, chez le sujet anormal ci-dessus, une survie aussi prolongée, accompagnée de croissance et de mues normales. Sans doute l'état de semi-paralysie qui affectait cette larve a-t-il, à cet égard, joué un rôle favorisant, en la contraignant à une immobilité quasi constante, ce qui ne se rencontre jamais chez les larves normales. Condamnée à de faibles mouvements de déplacement, cette larve dont les besoins respiratoires étaient ainsi anormalements réduits, a pu trouver dans ses moyens respiratoires accessoires, cutanés et branchiaux, des ressources pour elle temporairement suffisantes, alors que ces mêmes moyens s'avèrent beaucoup moins efficaces pour les larves douées d'une pleine activité.

BIBLIOGRAPHIE

ROUBAUD (E.). — Recherches biologiques sur le Moustique de la fièvre jaune *Aedes argenteus* Poiret. *Ann. Inst. Pasteur*, **43**, sept. 1929.

ROUBAUD (E.) et TREILLARD (M.). — Observations sur les moustiques de la Crau. II. L'*Aedes detritus* Hal. *Bull. Soc. Path. Exot.*, **36**, nos 3-4, 1943.

SAUTET (J.) et d'ORTOLI (M. F.). — Le rythme cardiaque des larves de moustiques en asphyxie. *C. R. Soc. de Biol.*, **138**, 1944, nos 17-18, p. 679.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1946, 2e TRIMESTRE, No D'ORDRE 346, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566), LAVAL, No 437. — 4-1946.

TRENTE-NEUVIÈME ANNÉE 1946 Nos 3-4.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 13 MARS ET 10 AVRIL 1946

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES (*)

SÉANCE DU 13 MARS 1946

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD

ANSARI (N.). La leishmaniose expérimentale à *L. tropica*, chez la souris. — DECOURT (Ph.) et SCHNEIDER (J.). Traitement curatif du paludisme par divers sels du 3-méthyl-4 (diéthylaminopentyl) amino 7-chloroquinoléine (Nivaquine). — FLOCH (H. et LAJUDIE (P. de). Trypanosomiase et filarioses humaines d'importation en Guyane française. — GIROUD (P.). La conservation du virus typhique exanthématique : les maladies inapparentes, les maladies latentes. — HARANT (H.) et BAUR (Mlle O.). Myiase cutanée à « Hypoderma lineatum ». — JUDE (A.) et BRUMPT (L.). Deux cas de typhus exanthématique, survenus après un choc thérapeutique.

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

Discussion sur l'incubation prolongée et la cause déclenchante. — LINDBERG (K.). Seconde enquête épidémiologique sur la dracunculose dans l'Inde. — LANGUILLON (M.). La réaction de Schick chez l'indigène néo-calédonien. — MORENAS (L.). Fistules à distance et indurations fessières sequelles de bilharziose intestinale. — PAVLOV (P.). La lutte contre les maladies parasitaires chez les animaux domestiques en Bulgarie. — TISSEUIL (J.). De la confusion actuelle dans la classification des formes de la lèpre. Caractères principaux et secondaires. Lèpre cutanée et lèpre tuberculoïde.

SÉANCE DU 10 AVRIL 1946

PRÉSIDENCE DE M. A. SICÉ

BAHRAMI (A.). Un colorant de remplacement du Giemsa. — BALTAZARD (M.). Identification des spirochètes récurrents. Individualité de l'espèce *Spirochæta recurrentis*. — BRISOU (J.). Diagnostic du typhus historique par réaction de fixation du complément. — DECOURT (P.) et SCHNEIDER (J.). Tolérance de l'homme pour le chlorhydrate de 3-méthyl-7-chloro-4 (diéthylaminopentyl) aminoquinoléine. — DELPY (L. P.). Présence en Iran d'*Ornithodorus erraticus*. — DURIEUX (C.), BOIRON (H.) et KOERBER (R.). Sur l'existence d'un réservoir de virus amaril animal en Afrique. — FLOCH (H.) et LAJUDIE (P. de). Traitement pratique du pian par la pénicilline en suspension dans de l'huile d'olive. — FLOCH (H.) et LAJUDIE (P. de). Sur la filariose à *W. bancrofti* en Guyane française, la lymphangite endémique et l'éléphantiasis des pays chauds. — GEYER (A.). Aperçu sur la fréquence et les modalités du cancer en A. O. F. — GIRARD (H.) et CHARITAT (M.). La vaccination antipestique au Soudan à l'aide du virus pestique caprin. — HARANT (H.), GIROUD (J.) et BRAUN-BLANQUET (Mlle M.). Petite épidémie familiale de tæniasis à *Hymenolepis*. — PAVLOV (P.). Les tiques en Bulgarie et leurs hôtes vecteurs. — RAYNAL (J. H.). Le dépistage du typhus exanthématique dans la population murine de Chang-Haï.

ALLOCUTION DE M. E. ROUBAUD,

Président sortant.

Mes chers Collègues,

Le 11 décembre 1935, vous m'aviez fait le grand honneur de me confier pour quatre ans la Présidence de la Société. Après plus de dix années d'exercice, c'est aujourd'hui seulement qu'il m'est possible de remettre entre les mains d'un successeur choisi et nommé au cours d'élections régulières, les hautes fonctions dont votre bienveillance m'avait investi. L'effroyable tourmente qui s'est abattue sur le monde nous avait contraints à suspendre toute procédure de renouvellement dans nos rouages administratifs et le bureau tout entier a dû, comme moi-même, demeurer en place pendant une période exceptionnellement longue et dure.

Au cours de ce long mandat, je ne surprendrai personne en disant que les difficultés ne nous ont pas manqué. Notre Société a dû traverser, à l'image de la France elle-même, la période la plus rude et la plus incertaine de son histoire.

Au début des hostilités, MM. Deschiens et Pons étant mobilisés, votre Président, assisté de la seule secrétaire Mme Masson, dut cumuler ses fonctions avec celles de Secrétaire Général, afin de maintenir la publication. Puis vint, en juin 1940, le moment tragique de l'exode. Dans notre Secrétariat désert, je me trouvais aux prises avec l'inquiétant problème d'assurer la préservation de la Bibliothèque, de nos documents administratifs et de nos archives contre une destruction éventuelle. Le personnel de l'Institut Pasteur ayant été replié sur Angers, je me revois sur les routes de l'ouest, transportant avec moi, nos fonds courants de trésorerie, nos dossiers comptables, toutes les pièces indispensables à notre administration qu'il importait de conserver. La séance du 12 juin 1940 dut être provisoirement suspendue et ce fut la seule, bien qu'on pût redouter un arrêt total et prolongé de notre activité. Il n'en fut heureusement rien. Par un étonnant concours de circonstances, le 26 juillet 1940, nos deux secrétaires généraux se trouvant tous deux repliés à Montpellier, réussissaient à faire tenir dans cette ville une séance exceptionnelle, qui nous permettait de montrer que la Société de Pathologie Exotique demeurait toujours présente.

Ainsi, même au plein de la désorganisation provoquée par le repli de nos armées et l'envahissement de la France, nous pouvons

dire, que nos travaux se sont régulièrement poursuivis. C'est là un fait que j'ai à cœur de faire ressortir. Malgré les incertitudes angoissantes de la situation, pendant et après les cinq et dures années que nous avons dû vivre sous l'occupation de l'ennemi, jamais dans notre domaine d'action, nous n'avons éprouvé, ni relâchement, ni lassitude. N'est-ce point la meilleure preuve que notre œuvre répond à une nécessité première et qu'elle s'affirme parmi les institutions scientifiques médicales et coloniales françaises, comme une œuvre de foi, l'une des plus utiles et des plus vivantes. L'Office de la Recherche Scientifique aux Colonies l'avait bien compris, qui nous a honorés au début d'une large subvention, malheureusement suspendue à l'heure actuelle.

Pendant ces sombres années de guerre et d'occupation allemande, nous n'avons eu qu'une pensée, celle de tenir et de durer afin de préserver l'héritage reçu de nos grands devanciers. Y avons-nous réussi ?

Au début de ma présidence en 1936, la Société comptait en membres d'honneur et en membres nationaux seulement, un total de 233 membres, soit 16 membres d'honneur, 137 titulaires honoraires, 80 titulaires.

A la veille de la guerre en 1939, nous comptions de même 19 membres d'honneur, 174 titulaires honoraires, 46 titulaires, soit 239 membres.

Au début de cette année 1946, nous comptons encore 14 membres d'honneur, 174 titulaires honoraires, 46 titulaires, soit 234 membres.

Les élections de titulaires que nous avons eu soin de reprendre à partir de 1943 nous ont donc permis de compenser nos pertes et de conserver à la Société un élément actif satisfaisant ; mais il y aura lieu de procéder, sans retard, à des élections élargies destinées à combler entièrement les vacances dans les différentes catégories de membres et notamment parmi les associés et correspondants étrangers.

En ce qui concerne les publications, elles se présentent sensiblement avec la même tenue qu'avant la guerre, si ce n'était que nos bulletins se sont ressentis naturellement de la réduction excessive imposée par le contingentement du papier de Presse. Nous avons dû réduire les caractères typographiques et grouper les numéros. Un fait est certain, c'est que nous n'avons jamais connu l'indigence en matière de communications. Notre grand souci est, au contraire, depuis que le Périodique Officiel du Cours de Santé des Troupes Coloniales a cessé de paraître, et que les relations avec l'Empire reprennent activement de pouvoir publier dans un délai assez rapide tous les travaux qui nous sont adressés. Là encore il faut que nous

soyons aidés, si l'on veut que notre organe de publication puisse efficacement remplir le rôle si nécessaire qui lui est dévolu.

Messieurs, si parfois la charge que j'ai eue à remplir a pu me sembler lourde, c'est dans votre constante sympathie que j'ai trouvé les allégements nécessaires et je vous exprime toute ma reconnaissance. Mais, je dois aussi beaucoup, vous le savez, à l'esprit d'entreprise et à l'activité réalisatrice de M. Deschiens, qui n'a cessé de m'apporter l'appui le plus précieux. Qu'il en soit, ici, remercié. Je suis certain que l'attachement exceptionnel qu'il professe à l'égard de notre Société sera aussi apprécié par mon successeur que par moi-même. J'adresse enfin, à MM. Fourneau et Gaudućheau, Vice-Présidents, à M. Pons, secrétaire-général, à MM. J. Colas-Belcour et P. Giroud, secrétaires des séances, à notre sympathique trésorier M. Pierre Nicolle, à tous les membres du bureau défunt, du Conseil, des Commissions qui m'ont assisté pendant la longue route que nous avons dû faire ensemble, le témoignage de mon affectueuse gratitude.

Messieurs, je dois maintenant, selon les traditions, remettre entre les mains du Médecin Général Sicé, que vous avez désigné comme mon successeur, les pouvoirs présidentiels.

Mon Cher Général, et ami, en appelant à la Présidence de la Société un représentant de cet illustre corps de Santé de l'Armée Coloniale, qui a tant mérité de la France, de l'Empire, et de la Médecine française, nous avons tenu tout d'abord, à une heure où se pose la question de sa destinée future, à lui marquer notre attachement et notre estime profonde. Mais le choix, qui par des suffrages massifs s'est porté sur votre personne, démontre aussi le grand prestige dont vous jouissez parmi nous, à la fois par vos mérites scientifiques et médicaux, et par les éclatants services que vous avez rendus à la cause de l'Empire et à celle du Pays.

Votre carrière, elle a débuté au Maroc en 1912. Mais bientôt, la guerre de 1914, celle que nous n'osons plus appeler la grande guerre, mais à laquelle nous pensons toujours, vous ramène sur notre sol pour y être blessé en 1915, avec le régiment colonial du Maroc. De 1916 à 1918, vous voici capitaine au Cameroun et, pour la première fois vous allez vous trouver aux prises avec la grande endémie trypanosomienne, à laquelle vous ne cesserez par la suite de consacrer vos efforts. En liaison avec Jamot qui opère dans la Lobaye et l'Oubangui vous prospectez à fond la Sanga, les pays Baya, Mandjia, Yanghéré. Rude et laborieuse tâche ! Puis de 1920 à 1922, c'est, au Gabon, le bassin du Como, c'est l'Ogoué que vous étudiez de même pour y dépister dans le détail, tous les foyers de trypanosomiase encore si rudimentairement délimités. Vous fondez à Libreville, un laboratoire et un centre de traitement pour les for-

mes nerveuses de la maladie du sommeil. Vous êtes désormais un spécialiste de l'affection. Le service de F. MESNIL vous compte parmi ses fidèles. Aussi, en 1927, après un séjour intercalaire à Madagascar où vous étudiez les affections régnant dans le Sud, revenez-vous en A. E F., chargé cette fois de la Direction de cet Institut Pasteur de Brazzaville où se sont déjà élaborées tant de solides recherches. Vous y travaillez, à votre tour, avec succès, pendant trois ans, à codifier et affermir les connaissances techniques sur la thérapeutique chimique de la maladie du sommeil. Vous en revenez plein de certitude et d'autorité, ayant précieusement votre mot à dire dans l'élaboration des règles officielles de traitement et de prophylaxie. Vous voyez les choses en médecin averti, que les apparences ne peuvent satisfaire. De 1932 à 1936, titulaire, à l'Ecole du Pharo, de la Chaire d'Epidémiologie et de Prophylaxie des Maladies Tropicales, vous mettez à profit cette brève période de sédentarité dans votre existence coloniale si active, pour vous consacrer à l'enseignement et à la documentation bibliographique. Vous mettez à jour votre remarquable ouvrage sur la trypanosomiase humaine en Afrique intertropicale, seul traité d'ensemble que nous possédions actuellement sur cette affection. Vous collaborez à la deuxième édition, largement augmentée, du Précis de Médecine Coloniale de notre collègue Ch. JOYEUX.

Mais bientôt la carrière coloniale va vous ressaisir : vous retournez en Afrique prendre à Koulouba, comme Médecin-Colonel, la Direction du Service de Santé du Soudan, et là encore la maladie du sommeil comptera parmi vos principales préoccupations.

A la fin de l'année 1938, vous avez reçu les étoiles de Général. Le début de la guerre va vous trouver à l'Armée des Alpes, puis en février 1940. vous êtes envoyé d'urgence en A. E. F. pour y prendre la Direction des Services Sanitaires et Médicaux. Je vous ai vu partir, à cette époque je dois le dire, avec un certain regret, tempéré seulement par la certitu de que, même loin du front, vous feriez d'excellent travail. Mais nul n'aurait pu prévoir alors à quelle tâche démesurée et primordiale vous alliez avoir à faire face.

Après le sombre armistice et les jours d'occupation plus sombres encore qui l'ont suivi, pendant de longs mois, je veux dire pendant des années. nous demeurons séparés de vous, ignorant votre effort. Et voilà qu'un soir, où dans le secret des portes closes, nous écoutons, comme chaque jour, les ondes d'outre-Manche nous verser des paroles d'espoir, nous entendons votre voix qui clame l'appel à la résistance. Dès lors, nous pressentons que dans les grands événements qui ont amené l'Afrique Equatoriale à continuer la lutte, vous avez dû jouer un rôle essentiel. Ce rôle nous le connaissons maintenant. Nous savons que le 28 août 1940, avec l'appui du

Commandant DELANGE et de son bataillon de méharistes, vous avez réussi à dresser contre l'ennemi germano-italien, notre grande colonie équatoriale et à l'amener tout entière à poursuivre les hostilités.

Quel a donc pu être le puissant mobile qui a stimulé votre action, au point de faire de vous l'un des plus grands résistants de France et de l'Empire? Je le sais, parce que vous me l'avez confié; et cela vaut d'être redit. Un jour, à Brazzaville, pendant la période troublante du désarroi de nos troupes et des annonces d'armistice, viennent vous trouver plusieurs de vos anciens assistants noirs et d'anciens malades noirs de cet Institut Pasteur que vous aimez tant, auquel vous le savez, tant de liens de cœur me rattachent aussi. Et vous avez la surprise et la joie de les entendre vous dire : la France va-t-elle nous abandonner à l'Allemagne? Avec insistance ils vous demandent « de ne pas laisser l'ennemi germanique se réinstaller au Congo ». Je connais trop bien votre sensibilité profonde, l'élévation de vos sentiments, votre attachement à ces fidèles auxiliaires indigènes que nous avons affectionnés et formés, pour ne pas comprendre qu'il vous eût été impossible de résister à leur émouvant appel. En laissant l'ennemi disposer à son gré de ces âmes françaises en formation, qui expriment si naïvement, mais si clairement leur sympathie pour notre cause et notre régime, il vous eût semblé déchoir aux yeux de ces hommes.

Voilà ce que vous m'avez appris et voilà ce qu'il ne faut pas craindre de répéter. Vous avez d'emblée compris que la France n'était pas seule en cause, dans la grande lutte ouverte contre le germanisme, mais qu'elle avait charge morale. Ces populations indigènes qui avaient appris à l'aimer, la France ne pouvait les renier. N'est-ce pas d'ailleurs, pour la colonisation française le meilleur témoignage de réussite que cette confiance mise en elle par ceux-là même qui ont pu lui comparer la colonisation allemande?

Et voilà bien sans doute la réponse à une question que je me suis longtemps posée, celle de savoir pourquoi, seule de nos colonies Africaines l'A. E. F. comme le Cameroun avait répondu aussi pleinement et aussi rapidement à la résistance. C'est qu'en véritable Alsace-Lorraine noire, ces deux territoires africains avaient connu le régime allemand et que leurs populations ne pouvaient s'illusionner sur le sort qui les attendait en cas de triomphe germanique.

Si j'ai tenu à souligner spécialement ces raisons psychologiques de votre bel effort africain de résistance, c'est qu'elles sont à la fois votre honneur et celui de l'œuvre coloniale accomplie par la France.

Mais je ne dois pas oublier non plus les éminents services que

vous n'avez cessé de rendre par la suite et successivement comme Directeur Général du Service de Santé de l'Afriqne Française Libre et des Forces Françaises Libres de l'Afrique Orientale, puis comme Haut Commissaire de l'Afrique Française Libre. Vous payez de votre personne, passant du grand désert Libyen où les chars de Leclerc ont frayé la route, aux territoires du Levant, partout où votre présence s'affirme nécessaire.

Promu Médecin Général Inspecteur en août 1941, vous preniez l'année suivante en Angleterre, la Direction Générale du Service de Santé pour l'ensemble des territoires libérés. Et ce fut ensuite la Libération définitive de notre Pays, qui mit à rude contribution vos efforts d'organisateur, dépensés sans compter pour venir en aide aux populations.

Vous voici, maintenant, la tourmente passée, ramené à des fonctions qui remettent en lumière le savant et le technicien des maladies tropicales que vous êtes demeuré avant tout. Titulaire d'une chaire à l'Institut Tropical suisse, de création récente, à l'université de Bâle, vous y remplissez non seulement une mission d'enseignement scientifique, mais aussi et peut-être plus encore, une mission d'influence française. Je suis bien certain que vous saurez accorder les deux points de vue, parce que, où que vous soyez, c'est la France d'abord que vous voulez servir.

Comment, mon Cher Ami, vous sachant pourvu de tels titres, disposant d'une semblable autorité, ne vous remettrai-je pas, avec la plus entière confiance, la direction de cette Société. Vous saurez, j'en suis bien sûr, la maintenir dans la voie utile et féconde que lui ont imprimée ses fondateurs.

En vous adressant mes plus affectueux compliments, ainsi qu'à vos collaborateurs du bureau nouvellement élu, que j'invite à prendre place à la tribune, je vous prie de vouloir bien occuper le fauteuil de présidence.

ALLOCUTION DE M. A. SICÉ,

Nouveau Président.

Mesdames, Messieurs,
Mes chers Collègues,

Il y a quelque 35 ans, je pénétrais pour la première fois dans cette enceinte. Celui qui allait être pour moi, quelques années plus tard, un Maître en même temps qu'un ami, FÉLIX MESNIL, m'y

introduisait d'office, désireux de me faire assister, avant mon départ pour le Maroc, à l'une des séances de la Société de Pathologie Exotique. ALPHONSE LAVERAN était à la place que j'occupe, à ma légitime stupéfaction, vous l'avouerai-je.

Pouvais-je penser alors, qu'un jour, vous me feriez le grand honneur de m'appeler, par vos suffrages, à présider aux travaux de cette Société, que tant d'entre nous, Coloniaux, avons servis avec une scrupuleuse sincérité, pour le meilleur renom de la Médecine Tropicale Française? Poursuivant mes méditations sur les caprices du Destin, je ne puis maîtriser mon émotion en constatant que la charge de cette Présidence m'est passée par M. EMILE ROUBAUD, dont les travaux ont déchiré tant de voiles qui, dans un récent passé, masquaient encore l'éthologie et la biologie des insectes suceurs de sang, par là, responsables de la transmission à l'homme, comme aux animaux, de certaines maladies infectieuses. Avec lui j'ai cheminé en France dans le laboratoire de FÉLIX MESNIL, tandis qu'en Afrique, j'ai vécu de sa pensée.

Si je ne me trompe, Monsieur, c'est, en effet au Museum, dans le laboratoire d'E. L. BOUVIER que, jeune agrégé des Sciences Naturelles, vous abordiez l'étude des Mouka-Fouhi, Simulies nouvelles de Madagascar. Dans les criques du Como ou les marigots de la Sangha, les équipes des groupes mobiles de prophylaxie et de traitement de la trypanosomiase humaine doivent, à leurs morsures vulnérantes, des nuits sans sommeil et des matinées sans quiétude. Vous étiez bien destiné à servir la science sous les tropiques.

En 1906, vous preniez la mer à destination de Brazzaville en compagnie de deux médecins du Corps de Santé Colonial : la Mission GUSTAVE MARTIN, A. LEBŒUF et E. ROUBAUD, constituée grâce au concours du Président de la Société de Géographie, M. LE MYRE DE VILERS et de divers organismes financiers, était chargée, par M. ROUX, d'étudier, en Afrique Equatoriale, la Maladie du sommeil et d'en arrêter la redoutable et rapide expansion.

Vos recherches patiemment poursuivies, pendant deux ans, allaient démontrer le rôle d'intermédiaire soupçonné par Sir DAVID BRUCE, qui incombe aux Glossines, en particulier *Gl. palpalis*, dans la transmission des virus trypanosomiens d'Afrique. Vous établissiez l'évolution salivaire spécifique des trypanosomes pathogènes chez ces mouches hémophages, leur mode de reproduction caractéristique, l'alimentation de leurs larves, enclose dans le sac utérin maternel, par un réel processus d'allaitement, leur sensibilité aux influences atmosphériques, à la sécheresse de l'air qui les épuise, à la chaleur qui les tue, tandis que les rayons solaires arrivant au sol, directement, anéantissent leurs pupes. Décrivant

leurs lieux de stationnement, les gîtes de leurs larves, vous jetiez les bases d'une prophylaxie scientifique de l'infection trypanosomique.

Le laboratoire où vous avez tant travaillé, a duré jusqu'à l'an dernier; l'Institut Pasteur de l'Afrique Equatoriale Française, dont vous posiez alors les fondations, poursuit sa carrière. Votre retour en France, en 1909, vous permettait de présenter en Sorbonne votre thèse de Docteur ès Sciences Naturelles. En 1910, l'Institut décernait son prix Montyon de Médecine et Chirurgie à cette charte que vous avez écrite avec G. MARTIN et A. LEBŒUF « La Maladie du Sommeil au Congo Français ».

Mais vous avez déjà quitté la France. Une nouvelle mission scientifique vous conduit cette fois en Afrique Occidentale Française, en compagnie du Docteur G. BOUET. Au cours d'un vaste périple, vous identifiez neuf espèces différentes de Glossines, démontrez la transmission de plusieurs affections par une seule espèce et. déterminez que si l'évolution salivaire de ces trypanosomes reste spécifique et obligatoire, certains passent par une phase initiale de multiplication dans le tube digestif de la mouche. Vous confirmez l'observation de KLEINE, qu'une Glossine infectée garde sa vie durant son pouvoir infectant. Vous précisez l'influence rigoureuse de certaines exigences hygrométriques — en particulier des vents sahariens — sur les migrations des glossines. Grâce à vos travaux, j'ai pu appliquer tout l'effort des équipes de prophylaxie et de traitement qui opéraient au Soudan, sur l'entière saison des pluies; l'installation de la saison sèche détermine la disparition absolue des Glossines des zones qu'elles hantaient pendant l'hivernage : le danger des contaminations nouvelles se trouve supprimé.

L'année 1913 vous retrouve en Afrique Occidentale : vous y menez parallèlement l'étude des zones à *Gl. morsitans* du Saloum et des méfaits de l'*Entermes parvulus* qui, avide d'eau, par suite des conditions de dessèchement du sol, perfore la paroi des gousses d'arachides, ouvrant ainsi la voie à des Coléoptères qui se chargent de détruire la graine, cette fortune du Sénégal.

Lorsque vous reviendrez en France, M. ROUX décidera de vous y stabiliser; vous transformerez de modestes locaux en un Laboratoire de Recherches d'Entomologie Médicale et de Biologie Parasitaire où passèrent tant de Pastoriens coloniaux, venant s'instruire au centre de votre si riche collection. Et vous y poursuivrez vos travaux.

Entre les habitudes éducatrices si nettement tranchées des guêpes solitaires et sociales africaines, vous établirez une filiation, grâce à votre découverte au Congo de ces formes de solitaires si

singulières que sont les *Synagris cornuta* et *S. sicheliana*. Chez les Euménides d'Afrique, guêpes solitaires, vous trouverez tous les intermédiaires entre l'indifférence des solitaires et la sollicitude des sociales.

Vous avez discerné dans les associations des *Belonogaster* et des *Icaria*, types très primitifs de guêpes sociales d'Afrique tropicale, ces exigences maternelles qui réclament à leurs jeunes, cette sécrétion buccale dont elles sont avides. Ces échanges trophobiotiques continus vous ont éclairé sur le mobile de ces associations qui, même chez ces insectes très primitifs, n'est qu'une exploitation familiale. Vous avez opposé ces associations trophiques familiales ou trophoecies aux thermoecies des abeilles.

Au seuil des régions désertiques, vous avez surpris les effets de la misère sur certaines guêpes qui, telle l'*Eumenes tinctor*, désemparée par la vanité de ses efforts à glaner ses proies, en oublie la succession méthodique de ses actes nidificateurs, pour se livrer, par une véritable aberration de l'instinct, à d'incohérentes pratiques.

Non moins fructueuse est votre contribution à l'histoire du parasitisme chez les larves de mouches, agents pathogènes des Myiases. Le Ver des Cases Africain, larve apode d'une mouche calliphorine, l'*Auchmeromyia luteola*, vous est apparu suceur de sang attaquant la nuit les indigènes dormant étendus à même le sol de leurs cases. Le Ver de Cayor, larve cuticole d'une mouche calliphorine, *Cordylobia anthropophaga*, très voisine des Chœromyies, est par vous tenu pour responsable de ces tumeurs furonculiformes si particulières de l'homme et des animaux. De vos observations sur la résistance du porc et de la poule à ce parasitisme, sur l'inconstance de l'infestation de l'homme, vous tirez l'hypothèse qu'un certain comportement physiologique, tel que la température du corps des hôtes est susceptible d'expliquer cette immunité relative. Dans les terriers de gros mammifères à peau nue, — Phacochères et Oryctéropes — vous découvrez plusieurs espèces de mouches très voisines, dénommées par vous, *Chœromyies*, qui parasitent les habitants de ces terriers. Vous attribuez ce parasitisme à l'état de dénudation de l'épiderme chez l'hôte.

Cette observation vous amènera à envisager, dans la prophylaxie du paludisme, la substitution à l'homme des animaux, en particulier des porcins. Vous aviez, en effet, remarqué dans le domaine spécifique de l'*Anopheles maculipennis* que, dans les régions spontanément assainies, les races de moustiques s'attaquent plus volontiers aux animaux qu'à l'homme : leur armement maxillaire en acquiert plus de puissance. Dans les régions impaludées, au contraire, les races qui s'y rencontrent, habituées à s'attaquer à

l'homme, sont faiblement armées. Une stabulation bien organisée, offrant aux troupeaux des abris correctement agencés, attirerait et fixerait sur les animaux non seulement les races zoophiles mais aussi les races anthropophiles qui, s'adaptant à un conditionnement biologique nouveau, libéreraient l'homme de la lourde menace de l'infection malarique.

Elargissant sans cesse le champ de vos investigations, vous avez observé l'évolution de différents nématodes qui, paraissant se développer apparemment de manières différentes, forment cependant un ensemble biologique, obéissant aux mêmes lignes essentielles de transformation chez l'hôte intermédiaire. Vous apportez ainsi un complément à l'histoire du Dragonneau, cette Filaire de Médine, agent responsable de lésions et d'impotences fonctionnelles graves, chez tant de Soudanais. Son cycle évolutif cadre avec celui des Filaires à embryons sanguicoles, pour lesquelles l'hôte intermédiaire se rencontre parmi des insectes hémophages. Vous étendez ces constatations aux Habronèmes, vers gastriques des Equidés, qui parasitent à l'état larvaire des mouches communes.

Une notion intéressante, par les déductions qui en découlent, est cette association symbiotique particulière avec des microorganismes intercellulaires intestinaux, que vous avez suivie, au cours de la vie et des métamorphoses des Glossines. Les mycétomes papillaires développés par ces symbiotes, dans la zone spécialisée de l'intestin moyen des mouches adultes, sont d'autant plus saillants que l'activité digestive des mouches est plus marquée. Vous avez retrouvé des microorganismes symbiotiques analogues chez d'autres mouches parasites, appartenant au groupe des Pupipares; vous avez pensé que le régime hémophage strict des mouches piqueuses était rendu possible par cette symbiose. Cette constatation s'applique, aujourd'hui à tous les autres insectes, comme les poux et les punaises, adaptés au régime hémophage strict.

Au cours d'une de vos recherches, en collaboration avec M. Treillard, vous avez isolé parmi un élevage de *Gl. morsitans* provenant du Tanganyika, un coccobacille qui s'est révélé capable de tuer, non seulement les tsés-tsés, mais aussi les mouches communes.

Avec J. Descazeaux, vous isoliez un microorganisme — *Bacterium delendæ muscæ* —, pathogène pour les mouches communes. Vous avez à celles-ci consacré nombre de vos recherches : leur fécondité, leurs adaptations biologiques, leurs exigences thermiques, vous ont tour à tour occupé. La méthode biothermique que vous avez décrite permet de détruire facilement, dans les milieux ruraux, les larves de ces mouches; si bien adaptées qu'elles soient

au fumier de cheval, elles ne résistent cependant pas à des températures supérieures à 45° C et sont tuées.

De votre Insectarium de l'Institut Pasteur, vous deviez tirer de nombreuses constatations : le plus banal de nos moustiques indigènes, *Culex pipiens*, vous a présenté, entre le citadin et le rural, de telles variations des caractères biologiques, s'adaptant aux conditions d'existence de l'homme, dans le milieu social où il vit, qu'il vous est apparu possible de dissocier l'espèce primitive en espèces secondaires, bien que, chez l'une comme chez l'autre, les attributs morphologiques extérieurs soient demeurés inchangés.

Vos études de biologie générale vous ont fait tirer de ces singuliers arrêts évolutifs hibernaux chez de nombreux types d'insectes — les diapauses de WHEELER et HENNEGUY — des notions pratiques fort utiles. Vous avez montré que ces arrêts métaboliques ne dépendaient pas exclusivement des abaissements de la température. mais encore, chez la descendance, du vieillissement ou de la fatigue maternelle. Les pontes des femelles vieillies produisent des descendants ralentis, véritables asthéniques, qui cependant peuvent être ramenés d'emblée à une activité normale par un stimulant brusque. La larve qui sommeille, pendant des mois, sous la coque des œufs durables du semeur de la Fièvre jaune, peut être amenée à une éclosion immédiate par des influx de réactivation, tels qu'un changement brusque de température, un choc, un mouillage soudain. De ces influx de réactivation, vous avez fait des agents de fertilisation secondaire ou métagonique.

Quelle notion utile nous avez-vous procurée, en nous amenant à étendre les mesures anti-larvaires à ces œufs durables dont l'éclosion intempestive peut brusquement élever à un taux dangereux, dans telle ou telle localité, le pourcentage du moustique de la Fièvre jaune.

Le temps, qui m'est malheureusement marchandé, me refuse le plaisir de poursuivre cette incursion parmi tant d'autres de vos travaux, pour la plupart d'une portée pratique si utile.

Cependant qu'il me soit encore permis de rappeler que l'Institut de France a couronné votre carrière scientifique, en vous ouvrant toutes grandes ses portes et que, parmi toutes les Sociétés Savantes qui vous ont accueilli dans leur sein, la Société de Pathologie Exotique vous a, pendant 12 ans consécutifs, chargé des fonctions de Secrétaire Général.

Vous avez formé, aussi bien à votre laboratoire qu'aux Cours de Microbiologie de l'Institut Pasteur, avant comme après votre accession au Professorat, de nombreux médecins et pastoriens coloniaux. Le Médecin colonial que je suis vous paie très mal, ce soir, un lourd tribut de reconnaissance.

Mes chers Collègues, je mesure de façon très précise, en ce jour, l'honneur que vous faites au Corps de Santé Colonial. En 1920, vous remettiez la Présidence de la Société de Pathologie Exotique, que quittait ALPHONSE LAVERAN, à un Médecin Colonial, ALBERT CALMETTE, grande et noble figure de notre Corps et qui honore la science française. Ses titres incontestables avaient alors dicté le choix des Membres de la Société .. Ces titres ? Je ne les ai pas.

Vous avez donc voulu, par votre vote, manifester l'estime dans laquelle vous tenez un Corps qui a servi la France et la Médecine tropicale, en tous les points du globe, avec clairvoyance, avec honnêteté, avec conscience, avec abnégation. Groupant dans sa hiérarchie des médecins, respectueux de leur profession qu'ils servent comme un apostolat, le Corps de Santé Colonial n'a jamais reculé devant le sacrifice ; si la vocation colonisatrice de la France devait un jour connaître une éclipse, vous la retrouveriez immuable et clairvoyante sous le fanion de ce Corps.

Aux heures graves qu'a connues la Patrie, les médecins coloniaux attelés en Afrique Equatoriale et au Cameroun à une rude tâche, n'ont pas douté. La route de l'honneur ..., les sentiers du sacrifice ..., les péripéties de l'action ... ils les connaissaient bien. Ce fut le 26, 27, 28 août 1940, la levée en masse et la lutte ardente à qui obtiendrait le privilège chacun estimant ne pas donner assez de soi-même, de servir dans les bataillons, les ambulances qui formaient les effectifs avec lesquels le Général DE GAULLE devait maintenir le rayonnement et la vitalité de la France Pour calmer l'ardeur et l'impatience du personnel que renforçaient les éléments qui provenaient de nos territoires d'A. O. F. ou de nos Etablissements du Pacifique, je dus faire appel au respect du devoir tout court et chacun rentra dans le rang. Certains abandonnèrent le bistouri ou le microscope, pour le char ou l'avion.

Mais ce n'était pas encore assez : la pensée scientifique française étouffée ne se faisait plus connaître, il fallait lui redonner sa libre expansion. Avec quelques-uns de nos Collègues, étaient fondées deux Revues techniques : l'une, Revue des Sciences Médicales, Pharmaceutiques et Vétérinaires, paraissait en Afrique Française Libre ; l'autre, Revue Médicale Française du Moyen-Orient, organe du groupement des Médecins de culture française et de la Faculté Française de Beyrouth, paraissait dans les Etats du Levant sous mandat français.

Un concours extraordinaire de volonté, de patience, d'énergie, un surmenage imposé à tous nos collaborateurs, eurent raison des difficultés, triomphèrent des obstacles. En 1942, les deux Revues circulaient. Les travaux de la Médecine tropicale française continuaient de paraître.

Au nom de notre Société, je convie au travail, aujourd'hui plus qu'hier, toutes les généreuses et bonnes volontés, dont les manifestations l'ont fait apprécier dès sa fondation. Je demande aux Médecins coloniaux d'avoir confiance en eux-mêmes, dans les destinées de leur Corps, que celui-ci bannisse le doute de ses larges horizons. Il est indispensable à la France, ses membres ne sont-ils pas les meilleurs éducateurs qui soient capables de forcer, en les servant, le respect de toutes les races, de toutes les tribus, qui peuplent ces territoires d'Outre-Mer, sur lesquels flotte le drapeau de la France ?

Notre Société a besoin pour vivre, s'affirmer, se rajeunir sans cesse, d'un constant apport de travaux, d'observations de recherches; tous ceux qui voudront bien lui confier le fruit de leurs réflexions, s'inscriront parmi ses meilleurs serviteurs. Que les chercheurs, où qu'ils soient placés, poursuivent avec sérénité leurs patients efforts. « Si nous cherchons comme cherchent ceux qui sont sûrs de trouver, écrit saint Augustin, nous devons trouver aussi comme trouvent ceux qui savent qu'ils auront toujours à chercher ». Notre Société ne peut éluder ses responsabilités : sa part dans l'œuvre de la restauration de la France est fort large, parce qu'elle a pour champ d'action, le monde entier. Je sais avec quel dévoûment travaillent nos Vice-présidents, notre Secrétariat, notre bureau, notre Conseil, nos Commissions ; je compte qu'ils m'aideront à remplir ma charge. Nous vivons une dure époque de sacrifices, que chacun de nous accepte, dans sa sphère d'action, la part qui lui en incombe et si, en marge de cet appel, je réclame votre indulgence, pendant l'exercice de ma Présidence, c'est pour mieux m'engager à servir du meilleur de moi-même, le prestige et la qualité de cette Société.

NÉCROLOGIE

P. C. FLU

M. F. Pick. — Paul Christian Flu, dont le décès est survenu le 17 décembre 1945, est né le 11 février 1884 à Paramaribo. Là il fit ses études médicales qu'il a terminées à l'Université d'Utrecht, et devint assistant du professeur Spronck. Nommé médecin militaire dans l'armée Néerlandaise, il partit pour la Guyane hollandaise. En 1908, temporairement détaché à l'Hôpital militaire à Parama-

ribo, il travailla dans le laboratoire de pathologie et commença son enseignement à l'école médicale ; il étudie le Paludisme à la Guyane hollandaise. Il fut nommé médecin du laboratoire médical de Weltevreden en 1911 et Sous Directeur de ce laboratoire en 1914. En 1915, il était nommé Directeur du même laboratoire où il succédait à G. GRIJNS ; il remplit cette fonction jusqu'en 1921, où il fut nommé professeur à la chaire d'Hygiène tropicale de l'Université de Leyde. Sa leçon inaugurale fut consacrée à « l'influence des facteurs en dehors de l'organisme humain et la dispersion des maladies infectieuses sous les tropiques ». En 1923, à la fondation de l'Institut tropical de Leyde, il en reçut la direction. Après la mort du professeur D. A. DE JONG en 1936, P. C. FLU était chargé conjointement à l'enseignement de la Parasitologie, de celui de l'Hygiène et de la Bactériologie.

Les études de FLU ont particulièrement porté sur les maladies tropicales à la Guyane hollandaise, le Paludisme, les Filarioses et la Leishmaniose en Amérique du Sud.

Les problèmes d'Hygiène ont aussi retenu son attention. Au Pays-Bas, les études de FLU furent dirigées vers le Bactériophage comme agent thérapeutique en particulier de la Peste, vers le problème du vibrion El-Tor dans le Choléra, l'anémie dans l'Ankylostomiase et le sarcome de ROUX.

Parmi ses travaux didactiques, il faut citer le Traité en 3 volumes sur les maladies parasitaires et l'Hygiène (1919), l'Hygiène tropicale (1920-1934), le chapitre de « La Peste » dans l'encyclopédie de Mense (1924). De nombreuses Thèses ont été publiées sous sa direction.

P. C. FLU était Chevalier de l'Ordre d'Orange-Nassau, Commandeur de l'Ordre de Nijl, Membre correspondant de l'Académie Royale des Sciences d'Amsterdam, de l'Association des Sciences Médicales dans les Indes Néerlandaises, de la Société de Pathologie Exotique, de l'Association Belge pour la Médecine Tropicale. L'Université d'Utrecht a décerné à FLU le titre de docteur *honoris causa* dans la section de médecine.

P. SALVAT et E. DUCLOUX

Le président annonce le décès de P. SALVAT, ancien directeur de l'Institut Pasteur de Tananarive, mort à Lyon, victime du bombardement du 26 mai 1944, et celui de ED. DUCLOUX, mort à Tunis en juillet 1943.

Ancien vétérinaire militaire, ED. DUCLOUX avait collaboré avec

LOIR aux débuts de la fondation de l'Institut Pasteur de Tunis et dirigé cet établissement jusqu'à l'arrivée de CH. NICOLLE.

Chef de Service de l'élevage, il créa à Tunis un laboratoire destiné, à l'origine, aux recherches sur le clavelée et qui devait ultérieurement devenir l'Institut Arloing. Il contribua à l'organisation du centre d'élevage de Sidi-Tabet où sont étudiés différents problèmes de croisements de races animales notamment du zébu.

On doit à ED. DUCLOUX des travaux sur le clavelée, le charbon, la fièvre aphteuse, ainsi que des études sur la spirochétose de l'oie, la coccidiose intestinale du bœuf, etc.

INFORMATION

A PROPOS DE LA FIÈVRE ROUGE CONGOLAISE

M. LÉPINE. — Je désire attirer l'attention de la Société sur l'importance des travaux de nos confrères belges publiés en 1944 dans le *Recueil de la Société Médicale du Congo Belge*, qui a été présenté à notre dernière séance, et dont j'ai pu prendre connaissance. Je pense surtout au mémoire de J. JADIN (p. 52-97) sur la fièvre rouge congolaise. Ce travail paraît élucider le mystère d'une affection jusqu'ici mal précisée, qui avait été un moment rattachée à la dengue, et il semble bien en effet que la fièvre rouge congolaise soit une rickettsiose du groupe des fièvres exanthématiques. Le virus isolé par JADIN présente des caractères du plus haut intérêt. En effet, la tendance épidémique de la maladie, la facilité avec laquelle le virus s'adapte chez le pou, font d'abord penser au typhus épidémique. Mais ses caractères expérimentaux (œdème scrotal chez le cobaye, pouvoir pathogène élevé pour la souris qui meurt avec des paralysies) appartiennent nettement au typhus murin. Enfin les réactions sérologiques surtout marquées avec les souches OX K sont celles des typhus tropicaux (typhus de Malaisie et accessoirement boutonneux). Nous aurions donc là un virus nouveau, occupant une position intermédiaire entre les principaux groupes exanthématiques. Rappelons à ce propos que jusqu'ici aucune souche n'a pu être caractérisée comme faisant la transition entre le typhus murin et le typhus épidémique, qui demeurent nettement séparés. La suite des recherches si bien engagées par

M. Jadin nous fixera sur ce point : si ses caractères sont confirmés par une étude détaillée, le virus de la fièvre rouge congolaise sera des plus intéressants à étudier du point de vue dogmatique de l'histoire des typhus.

PRÉSENTATION

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ICTÈRE EPIDEMIQUE

Par J. FISSEUIL (*)

L'ictère épidémique observé par l'auteur de la note a été sporadique dans toutes les Unités du Centre A. O. F., pendant toute l'année. Dans quelques-unes il a été épidémique pendant une courte période de 1 à 2 mois.

Aucune cause alimentaire ou saisonnière n'a été mise en évidence.

Il a été proposé des mesures de prophylaxie comme si les germes étaient émis avec les urines et les selles.

(*) Séance du 11 avril 1945.

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

DÉMONSTRATION FAITE AU SUJET DES CORPS HOMOGÈNES, INCLUSIONS DU TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

Par Paul GIROUD (*)

Nous avons décrit avec R. Panthier, en 1941 (1), des formes particulières de rickettsies ou de l'évolution des rickettsies. Nous pouvions conclure que ces morphologies constatées sont fonction de la végétabilité des microorganismes dans les tissus qu'ils parasitent.

Les rickettsies bacilliformes, les corps punctiformes, les corps granuleux, les enclaves transformant la cellule parasitée en de véritables nids d'abeille ou en une éponge dont les cavités sont centrées par un élément se colorant comme un noyau, enfin les corps homogènes représentent différentes formes du virus typhique.

Les corps granuleux que nous décrivions correspondent probablement aux *Morula* de Donatien et Lestoquard et les corps punctiformes à leurs corps initiaux.

Il n'est pas douteux que les rickettsies se développent facilement sous leur forme bacillaire lorsque le milieu leur est adapté. Par passages successifs on peut les voir apparaître dans le poumon de la souris inoculée par voie nasale avec l'exsudat péritonéal de cobaye infecté de virus épidémique européen, comme nous avons pu le faire avec R. Panthier (2), mais aussi aux dépens du cerveau de cobaye comme Andrews (3) a pu le constater après quelques passages souris-souris.

Les corps granuleux peuvent être envisagés comme des colonies de rickettsies comparables à celles que l'on constate avec toutes les bactéries dans les milieux solides ou semi-solides ensemencés en profondeur.

Du reste, dans certaines préparations de souris, il n'est pas rare de voir, pour des souches peu adaptées à leur hôte, des colonies microscopiques de rickettsies en lentilles doubles ou simples, à côté d'aspect de *Morula* ou de développement de *Morula*. Nous

(*) Séance du 11 avril 1945.

avons même pu constater des colonies de rickettsies au premier passage de virus historique dans le péritoine du rat.

Ces faits étant posés nous parlerons des corps homogènes et de leur possibilité d'évolution.

Nous les avions surtout considérés comme des corps terminaux, type même d'éléments de résistance, le Professeur MOOSER, nous écrivant à ce sujet en 1942 les considérait au contraire comme la signature de virus étrangers. G. MARIANI et I. ARCHETTI niaient leur existence cette même année (4), ce qui n'avait rien d'étonnant puisqu'ils examinaient des poux et des souris. En 1943, ED. BENHAMOU, K. HORRENBERGER et G. RENOUX (5) les mettaient en évidence chez des souris inoculées par voie nasale avec du virus épidémique provenant de la moelle sternale et au cours de l'adaptation de ce virus.

A. JUDE, J. FRIESS, G. FABIANI et J. CASANOVA constataient la présence de formes analogues dans la moelle osseuse de malades atteints de typhus murin. En 1944, R. PIROT, M. BOURGAIN et J. MAUBOIS (7) les voyaient avec une souche de leur virus murin de Toulon conservé 11 ans sur cobaye et qu'ils cherchaient à adapter au poumon du rat.

A. M. BEGG, F. FULTON et VAN DEN ENDE, étudiant ce même problème en 1944, n'ont pu que confirmer nos constatations, l'examen de ces corps aux rayons ultra-violets leur a permis de vérifier leur aspect homogène.

Dans certaines conditions on peut être frappé par les faits que nous allons rapporter.

Chez les animaux très résistants inoculés avec un bon virus ou si l'on se sert d'un virus très modifié chez un animal sensible on constate les corps homogènes.

Nous les avions mis en évidence pour la première fois en 1940 (9) dans l'exsudat d'un cobaye inoculé avec le sang d'un de nos collaborateurs vacciné avec le vaccin de WEIGL et faisant une infection typhique. Nous avions cru à cette époque que ceux-ci étaient la signature d'un virus étranger au virus typhique. Mais l'immunité absolue de ce sujet, consécutive à l'infection qui avait provoqué chez le cobaye l'apparition de tels éléments, nous avait porté à réviser cette conception et à croire que ces corps devaient être des rickettsies modifiées.

Nous devions avoir affaire à une phase régressive du virus typhique. Ce que nous avons pu constater dans la suite sur le lapin est une confirmation éclatante de cette façon de penser. Cet animal en effet, qui résiste à l'infection typhique, présente lors d'une inoculation par voie pulmonaire d'une quantité massive de rickettsies bacilliformes, une grande quantité de corps homogènes, si l'on ne

modifie pas suffisamment sa résistance ou si l'inoculation ne correspond pas à une inondation du poumon.

Sur les animaux résistants mais dont la résistance est vaincue, on peut voir une évolution des corps homogènes. La coloration de GIEMSA sur frottis fixés puis traités à l'acétone, nous a permis de mettre en évidence les filiations suivantes :

1° CORPS HOMOGÈNES, PETITES SPHÉRULES, RICKETTSIES

A côté de corps colorés en bleu de Prusse et correspondant aux corps homogènes, comme l'on peut s'en assurer avec la technique de MACCHIAVELLO, on constate dans la cellule des corps arrondis de couleur aubergine et qui ont la même dimension que les corps homogènes. A côté de ces derniers corps on peut voir apparaître à leur superficie une ou plusieurs petites masses d'un μ de diamètre environ. Celles-ci s'éclaircissent peu à peu, leur centre semble disparaître et l'on a l'image d'un anneau avec un ou plusieurs châtons. Dans un dernier stade l'anneau s'amincit en deux ou trois points puis se fragmente et l'on a ainsi formation de deux ou trois rickettsies légèrement incurvées, dont les extrémités sont effilées. Elles prennent ensuite une morphologie normale.

2° CORPS HOMOGÈNES, ÉLÉMENTS COLORÉS EN BLEU CLAIR, CORPS GRANULEUX

On peut assister quelquefois à la transformation des corps homogènes colorés en bleu de Prusse en éléments de plus en plus clairs, la teinte constatée en dernier lieu étant à peine légèrement bleutée. Ces éléments de 3 à 4 μ présentent alors une vacuole, cette vacuole incolore dans un stade postérieur est centrée par un point se teignant comme la chromatine du noyau. Dans d'autres éléments bleutés, on voit deux, trois ou quatre vacuoles centrées par un élément chromatinien. Leur nombre augmente sans cesse et bientôt on ne voit qu'une masse de petits éléments granuleux se colorant comme le noyau et sous lesquels disparaît l'élément primitif coloré en bleu. Bientôt on se trouve en présence de corps granuleux correspondant à un amas de rickettsies dont la dimension augmente de plus en plus. On peut donc assister à l'évolution d'un élément coloré en bleu dans lequel se développent quelques petites rickettsies, jusqu'à ce que l'on obtienne une masse compacte de rickettsies, l'élément primitif semblant être le corps homogène.

Ces constatations tout en étant exceptionnelles éclairent d'un jour nouveau l'évolution des rickettsies. On voit donc évoluer les

corps homogènes, que nous considérons comme des éléments de résistance analogue à la spore, de deux façons différentes, dans l'une ils se transforment en petites sphérules puis en anneaux, enfin en rickettsies, dans l'autre on voit apparaître des éléments colorés légèrement en bleu, dans lesquels des enclaves sont centrées par des corps colorés comme un noyau, on voit ensuite se constituer des corps composés de rickettsies serrées les unes contre les autres, figurant de véritables grappes comme des abeilles dans un essaim.

Bibliographie

(1) Giroud (P.) et Panthier (R.) — *C. R. Ac. Sc.*, 1941, t. 213, p. 45; *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1942, t. 35, p. 6; *Ann. Inst. Pasteur*, 1942, t. 68, p. 137.
(2) Giroud (P.) et Panthier (R.). — *C. R. Ac. Sc.*, 1941, t. 212, p. 61.
(3) Andrews (C. H.), King (H.), Van den Ende (M.) et Walker (J.). — *Lancet*, 17 juin 1944, p. 777.
(4) Mariani (G.) et Archetti (I.). — *Istituto Sup. di Sanita*, 1942, t. 5, p. 587.
(5) Benhamou (Ed.), Horrenberger (R.), Renoux (G.). — *Bull. Soc. Biol.*, Alger, 1943, p. 11 (*Bull. Filiales Soc. Biol.*, Paris).
(6) Jude (A.), Friess (J.), Fabiani (G.) et Casanova. — *Bull. Soc. Biol.*, Alger, 1943, p. 14 (*Bull. Filiales Soc. Biol.*, Paris).
(7) Pirot (R.), Bourgain (M.) et Maubois (J.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1944, t. 37, p. 204.
(8) Begg (A. M.), Fulton (F.) et Van den Ende. — *Journ. Path. Bact.*, 1944, t. 56, p. 109.
(9) Giroud (P.) et Martin (R.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1940, t. 33, p. 336.

ÉTUDE SUR LE TYPHUS TROPICAL DES SAVANES DE LA HAUTE COTE D'IVOIRE

Par P. LE GAC (*)

Les événements mondiaux qui en mars 1940 mettaient un terme à nos recherches sur le typhus tropical dans les savanes de l'Oubangui-Chari, nous redonnaient en décembre 1941, la possibilité de poursuivre ces mêmes travaux dans les savanes de la Haute Côte d'Ivoire.

Nous avons retrouvé au pays mossi le même problème à résoudre qu'en Afrique équatoriale : épidémies de grippe saisonnières : 1° à l'époque des feux de brousse consacrés à la chasse aux rongeurs ;

(*) Séance du 9 mai 1945.

2° à l'époque des plantations où l'indigène piège ces animaux ; une savane identique ; des coutumes semblables ; des résultats similaires. Nous étions donc fondé à admettre *a priori* l'existence dans les savanes de la Haute Côte d'Ivoire d'un typhus tropical endémique ayant pour étiologie le rapprochement périodique de l'homme et du rongeur.

I. — Epidémiologie.

Notre enquête épidémiologique a porté d'une part sur les Indigènes, d'autre part sur les Européens contaminés dans les mêmes conditions.

La chasse aux rongeurs est une des coutumes les plus fidèlement pratiquées dans les savanes de la Haute Côte d'Ivoire. Les indigènes sont très friands de ce genre de gibier. Ils apprécient plus particulièrement *Mus ruffinus*, *Mus golunda campanæ*, *Mus rattus*, *Mus musculus* et enfin le volumineux *Cricetomys gambianus*. Frappés de la régulière coïncidence de la période des feux de brousse avec une épidémie à mortalité élevée ils appellent cette période « Doctoré Krougou » (les mois des docteurs) et donnent à l'épidémie le nom de « maladie de la chasse ». Dans les savanes du pays Baoulé circule même une légende; les vieillards racontent qu' « à la saison des pluies, les génies de la brousse envoyent paître leurs troupeaux dans les savanes. Pour punir les hommes qui chaque année brûlent ces savanes et dérangent ainsi leurs troupeaux, ils empoisonnent les rongeurs; ceux-ci une fois capturés transmettent aux chasseurs le « Ko-houlé » ou crachement de sang » (un des symptômes qui traduit le plus précocement et le plus brutalement l'atteinte de l'appareil pulmonaire au cours du typhus tropical.) Chez certaines races, le rat rouge, *Mus ruffinus*, est tenu comme le grand responsable et sa consommation est formellement interdite.

Les Indigènes avaient donc d'eux-mêmes fait, non seulement le rapprochement entre les feux, la chasse et l'épidémie, mais encore entre le contact de l'homme et de l'animal réservoir de virus.

La contamination des Européens a certainement dû exister de tout temps ; classée vraisemblablement sous un diagnostic erroné, elle est, jusqu'alors, passée inaperçue. Mais, en décembre 1941, nous hospitalisions à l'ambulance de Ouagadougou deux Pères blancs (mission du Réo) atteints de typhus tropical alors qu'ils accompagnaient leurs catéchumènes à la chasse aux rongeurs.

En janvier 1942 c'est un aspirant qui contracte la maladie en séjournant dans un village indigène en pleine période de chasse.

Au mois de février une famille de Pasteurs américains se conta-

mine à Tenkodogo, au moment où les feux de brousse battent leur plein. Ils ont pu voir les rats affolés par le feu se réfugier dans leur case.

Pendant ce même mois, les effectifs de Ouagadougou sont renforcés par l'arrivée d'un deuxième bataillon. Les locaux militaires étant trop restreints puisque compris pour un seul bataillon, on eut recours à des bâtiments administratifs abandonnés, cernés et envahis par la savane. En s'y établissant, les militaires mettent le feu à la brousse et ces locaux deviennent le refuge des rats chassés par l'incendie ; 15 jours après, plusieurs officiers et sous-officiers sont hospitalisés pour typhus tropical.

A la saison des pluies, aucun Européen ne contracte la maladie; c'est en effet l'époque où l'Indigène ne se contamine qu'en piégeant les rats au cours de ses travaux agricoles.

Au retour de la saison sèche, deux autres cas nous arrivent de Pô une quinzaine de jours après les premiers feux de brousse.

Dans tous ces cas, les symptômes sont les mêmes ; il y a certes des formes plus sévères les unes que les autres, mais dans l'ensemble nous retrouvons la même symptomatologie qu'en Afrique équatoriale.

Comment expliquer la transmission ? — A première vue l'atteinte de petits groupements fait penser au rôle possible du pou. Cette éventualité ne peut guère être retenue, car si la symptomatologie observée s'apparente nettement au typhus historique, les réactions sérologiques s'en écartent et, fait épidémiologique plus probant encore, le pays mossi est trop riche en poux pour échapper dans cette alternative à de véritables pandémies.

La transmission par la tique ne satisfait guère plus l'esprit. On conçoit difficilement l'apparition de ces petits foyers alors que dans les affections à tiques la règle générale est l'observation de cas isolés. En outre l'absence rigoureuse d'escarre d'inoculation n'est pas en faveur d'une transmission par tiques.

Nous écartons le rôle possible de larves de Thrombididi que nous n'avons jamais rencontrées dans les savanes africaines.

Par contre la puce du rat, *Xenopsylla cheopis*, recueille encore ici tous nos suffrages, car l'épidémiologie de cette affection montre que sur un fond d'endémicité, de petites poussées épidémiques peuvent se manifester dans des conditions favorisantes spéciales.

Comment s'effectue la contamination ? — De même qu'en Afrique équatoriale, par voie muqueuse et surtout digestive pensons-nous, et ceci, soit par l'intermédiaire de la domesticité qui ayant pris part aux repas de chasse, infecte avec ses mains sales, le pain, les fruits, les couverts de ses maîtres; soit par l'urine et les déjections des rats souillant les réserves alimentaires mal protégées.

Quoi qu'il en soit, qu'il s'agisse d'Indigènes ou d'Européens, la seule voie de contamination digne d'être retenue nous paraît devoir être la voie muqueuse et surtout digestive.

II. — Etude clinique.

L'étude de 22 cas de typhus tropical, tous observés chez des Européens, nous a permis de dégager la symptomatologie de cette affection dont la gravité ne le cède en rien à celle du typhus historique. L'observation du cas mortel que nous avons relaté constitue un exposé assez complet de cette symptomatologie pour nous autoriser à n'y pas revenir. Mais nous insisterons sur quelques symptômes qui caractérisent plus particulièrement ce typhus, à savoir : l'exanthème, la myocardite et l'atteinte médullaire.

1° L'exanthème peut faire défaut, mais il est toujours si discret qu'il risque souvent de passer inaperçu même pour un œil déjà averti. Il apparaît généralement le sixième ou le septième jour de la maladie. Il est constitué par quelques îlots de toutes petites macules rosées, indépendantes les unes des autres et siègeant surtout sur le thorax au niveau du bord antérieur des creux axillaires ; ces macules à peine visibles disparaissent à la pression pour reparaître aussitôt après. Cet exanthème se différencie nettement de celui du typhus historique et murin dont la recherche ne présente aucune difficulté. Il n'a également rien de commun avec l'éruption des fièvres typho-exanthématiques transmises par les tiques (fièvre boutonneuse, fièvre pourprée) qui se généralise à la totalité des téguments.

2° La myocardite est un des éléments les plus constants du tableau clinique. Quelquefois précoce, elle apparaît le plus souvent à la fin du premier septénaire et se traduit par l'ensemble des symptômes de l'insuffisance cardiaque (hypotension, collapsus, congestion passive, œdème des membres inférieurs, etc.). Les séquelles de lésion cardiaque sont la règle dans ce typhus tropical, alors qu'elles ne constituent que l'exception dans le typhus historique comme le souligne DANIELOPOLU.

3° Parmi les symptômes nerveux observés on note la fréquence de l'atteinte médullaire qui se traduit par une paraplégie flasque avec troubles sensitifs et surtout incontinence des sphincters. Ces troubles persistent quelques jours ; généralement ils régressent au bout d'une semaine. Ils ont vraisemblablement pour origine de petites hémorragies capillaires au niveau des centres intéressés. La fragilité vasculaire au cours des typhus est trop connue pour avoir besoin d'y insister.

Notons enfin le peu d'importance des modifications de liquide

céphalo-rachidien même dans les cas les plus graves, à peine une légère dissociation albumino-cytologique; ceci s'oppose aux faits généralement observés dans le typhus historique et mérite à notre avis d'être souligné.

D'une façon générale, on peut considérer que cette affection s'accompagne d'un pronostic sévère ou tout au moins réservé; si sur 22 cas nous n'avons eu à déplorer qu'un décès, il faut avouer que nous avons dû à maintes reprises envisager une issue fatale pour dix de ces malades par suite de défaillance cardiaque.

A côté de cette symptomatologie du typhus tropical chez l'adulte, il faut dire un mot du typhus tropical chez l'enfant : de plus courte durée, d'allure plus bénigne, de pronostic meilleur il nous a frappé par un fait : celui de la concordance du pouls et de la température en opposition avec ce que l'on rencontre constamment chez l'adulte.

III. — Recherches de laboratoire.

1° *Examens du sang.* — Dans tous les cas la recherche des hématozoaires s'est montrée négative.

Par contre, dans deux examens pratiqués dès les premières heures de la maladie nous avons pu observer des éléments nouveaux, les uns de forme allongée, les autres de forme cocco-bacillaire, mesurant de 0,2 μ à 0,4. Certains de ces éléments sont inclus dans le protoplasme de grandes cellules mononucléées plus ou moins altérées; d'autres sont libres et s'aperçoivent groupés par plage de 10 à 12 éléments, ne prenant pas le GRAM mais se colorant fortement par le GIEMSA. La présence de ces micro-organismes, jamais rencontrés en dehors des cas de typhus tropical, nous autorise à les identifier au genre *rickettsia*. L'étude de la formule leucocytaire montre l'existence d'une forte polynucléose. La numération globulaire traduit une hyperleucocytose élevée de l'ordre de 20.000 leucocytes.

1° *Intradermo-réaction.* — La recherche des réactions d'hypersensibilité à l'injection intradermique de rickettsies tuées par le formol (vaccin DURAND-GIROUD) s'est montrée positive dans 14 cas sur 16 et, dans la plupart des cas, trois mois après l'atteinte typhique.

3° *Réaction de* WEIL-FELIX. — Elle a été pratiquée d'une part avec le sérum des malades et d'autre part avec celui des animaux inoculés.

a) *Cas humains.* — Les sérums de 21 malades atteints de typhus tropical ont été éprouvés vis-à-vis des souches de *Proteus* OX_{19}, OX_2, OXK. D'une façon générale, la réaction a été

invariablement négative pendant la première semaine de la maladie. Dans aucun cas, le titre agglutinatif vis-à-vis des suspensions de *Proteus* n'a été réellement élevé.

On peut grouper ainsi les résultats obtenus :

I.	— Sérums négatifs vis-à-vis de OX_{19}, OX_2, OX K . .	2
II.	— Sérums contenant deux agglutinines ou plus de deux.	11
III.	— Sérums ne contenant pas d'agglutinines pour OX_2.	9
IV.	— Sérums contenant des agglutinines pour OX_{19} seulement	[illegible]
V.	— Sérums contenant des agglutinines pour OX K seulement	3

Les sérums des groupes II, III, IV et V se répartissent ainsi :

II. — *Sérums contenant deux agglutinines ou plus de deux.*

Dilution du sérum	*Proteus*		
	OX_{19}	OX_2	OX K
1 : 50	3	2	3
1 : 80	0	0	1
1 : 100	6	0	3
1 : 200	2	0	3
1 : 500	0	0	1

III. — *Sérums ne contenant pas d'agglutinines pour* OX_2.

Dilution du sérum	*Proteus*	
	OX_{19}	OX K
1 : 50	3	3
1 : 80	0	1
1 : 100	5	2
1 : 200	1	3
1 : 500	0	1

IV. — *Sérums contenant des agglutinines pour* OX_{19} *seulement.*

Dilution du sérum	*Proteus* OX_{19}
1 : 50	3
1 : 100	2

V. — *Sérums contenant des agglutinines pour* OX K *seulement.*

Dilution du sérum	*Proteus* OX K
1 : 50 1 : 100	2 1

Nous avons été frappé de l'analogie de ces résultats avec ceux obtenus par Boyd dans l'Inde. Devant la constance de l'agglutination du X K, il nous semble que l'on peut admettre l'existence en Afrique d'un groupe de ce type ainsi que celle de deux autres types ayant pour antigène principal l'un X_{19} et l'autre une souche inconnue de *Proteus*.

b) *Animaux inoculés.* — Les titres les plus élevés notés chez les animaux inoculés dont les sérums ont été éprouvés vis-à-vis des souches OX_{19}, OX_2, OX K sont les suivants :

Singes Patas : 1 150 pour OX_{19}
50 pour OX_2
150 pour OX K

Lapins : 1 100 pour OX_{19}
1 50 pour OX_2
1 50 pour XO K

4° *Hémocultures.* — Les hémocultures n'ont jamais permis la sortie d'un *Proteus*;

5° *Inoculations à l'animal.* — Des singes Patas, des cobayes et des lapins ont été inoculés par voie intrapéritonéale avec le sang de nos malades. Les singes et les lapins ont en outre été inoculés par voie intra-oculaire (chambre antérieure).

Seuls, les cobayes ont présenté une légère réaction thermique qui n'a pu être interprétée. Aucun d'entre eux n'a présenté de périorchite. Tous les passages se sont montrés négatifs même avec les rats blancs.

Chez les singes et les lapins on a pu observer une irido-cyclite.

IV. — Diagnostic.

Ce typhus que nous venons d'étudier est en tous points semblable à celui des savanes de l'Oubangui-Chari. Les observations que nous avons pu poursuivre chez les Européens contaminés dans les mêmes conditions que l'Indigène ont contribué à étendre nos connaissances sur cette affection. Bien des données restent encore dans l'obscurité : le virus, le *Proteus* spécifique, la transmission qui elle-même reste à démontrer. S'il ne nous est pas encore possible de définir exactement la place de ce typhus dans la grande famille

WEIL-FÉLIX (Ouagadougou).

Nom	Jour	X_{10}	X_2	XK	Nom	Jour	X_{19}	X_2	XK
Père Bon. . .	15e	1/100	0	1/100	Lt. Rioche. . .	6e	1/200	0	1/200
	20e	1/100	0	1/100		13e	1/100	0	1/80
	39e	1/100	0	1/200		26e	1/200	0	1/100
	70e	1/50	0	1/50		37	1/200	0	1/100
						45e	1/200	0	1/50
						53e	1/200	0	1/50
						67e	1/100	0	0
Père Lhomme. .	15	1/50	0	1/50					
	20e	1/50	0	1/50					
	35e	1/100	0	1/200	Cabiron . . .	7	1/100	0	1/80
	70e	1/50	0	1/50		11e	1/80	0	1/80
						17e	1/100	0	1/50
						28e	1/100	0	1/50
						36e	1/200	0	1/50
						44e	1/100	0	0
						58e	1/100	0	0
Ouilleryck . .	13e	0	0	0					
	26e	1/50	0	1/500	Nibaudeau. . .	6e	1/100	0	0
	34e	0	0	1/50		16e	1/100	0	1/100
	39e	0	0	1/50		24e	1/100	0	0
	57e	0	0	1/100		32e	1/100	0	0
	68	0	0	1/200					
	73e	1/50	0	0					
Leonetti . . .	7e	0	0	1/50	De Courcille, .	6e	1/100	0	0
	30e	0	0	1/100		8e	1/100	0	1/50
	39e	0	0	1/100		16e	1/100	0	0
	47e	1/100	0	0		30e	1/100	0	0
	55e	1/50	0	0		46e	1/100	0	0
	69e	1/100	0	0					
M. Kitch. . .	10e	0	0	1/50	Nospelle . .	21e	0	0	1/50
	16e	0	0	1/50		29e	0	0	1/50
	40e	0	0	1/50		37e	1/50	0	0
	48e	0	0	1/100		51e	0	0	0
	56e	0	0	0					
Mme Kitch . .	10	0	0	1/50	Frère Eric Abel.	10e	1/50	0	0
						18	1/50	0	1/50
						50e	1/50	0	0
					Amadou Diem . .	8e	0	0	0
						14e	0	0	1/50
						36e	1/50	0	1/50

des rickettsioses, nous le classons sans crainte de nous tromper dans le groupe générique des typhus tropicaux. Nous rapprochons nos observations de celles faites en Sierra-Leone par R. M. GORDON et T. H. DANEY (*Annales of tropical medecine and parasitology*, vol. 30, n° 2, p. 203); ces auteurs ont en effet observé à l'hôpital de Freetown plusieurs malades dont le tableau clinique, caractérisé par une fièvre persistante très élevée et une céphalée intense sans

exanthème avec une agglutination des trois souches de *Proteus* OX_{19}, OX_2 et OX K permettrait d'envisager le diagnostic de typhus tropical.

Sérums animaux

(Réactions de WEIL-FÉLIX).

	Jour	X_{19}	X_2	XK
Patas M. KIICH	16e	1/100	1/30	1/50
	23e	1/150	0	1/150
Patas Mme KIICH	16e	1/30	1/10	1/100
	23e	1/50	0	1/50
Lapin patte AV G. rouge (M. KIICH)	16e	1/100	1/20	1/50
	24e	1/100	1/50	0
Lapin queue bleue (M. KIICH)	11e	1/100	1/10	1/30
	19e	1/50	0	0
Lapin tête bleue (M. KIICH)	11e	1/50	1/10	1/20
	19e	1/80	0	0
Lapin queue violette (Mme KITCH)	16e	1/10	1/20	1/50
Lapin queue rouge (Mme KIICH)	16e	1/50	1/20	1/50
	24e	1/80	0	0

L'épidémiologie, la symptomatologie et les réactions sérologiques nous amènent à considérer que cette affection présente des points communs avec le typhus des broussailles (scrub-typhus de Malaisie).

CONCLUSIONS

Les épidémies saisonnières sévissant dans les savanes de la Haute Côte d'Ivoire et qualifiées de grippe ou pneumococcies présentent une étroite relation avec les feux de brousse et la chasse aux rongeurs.

Par leur épidémiologie et leur symptomatologie ces affections doivent être rattachées au groupe des typhus. Les recherches de laboratoire permettent jusqu'à nouvel ordre de les classer dans le groupe des typhus tropicaux (type scrub-typhus de Malaisie).

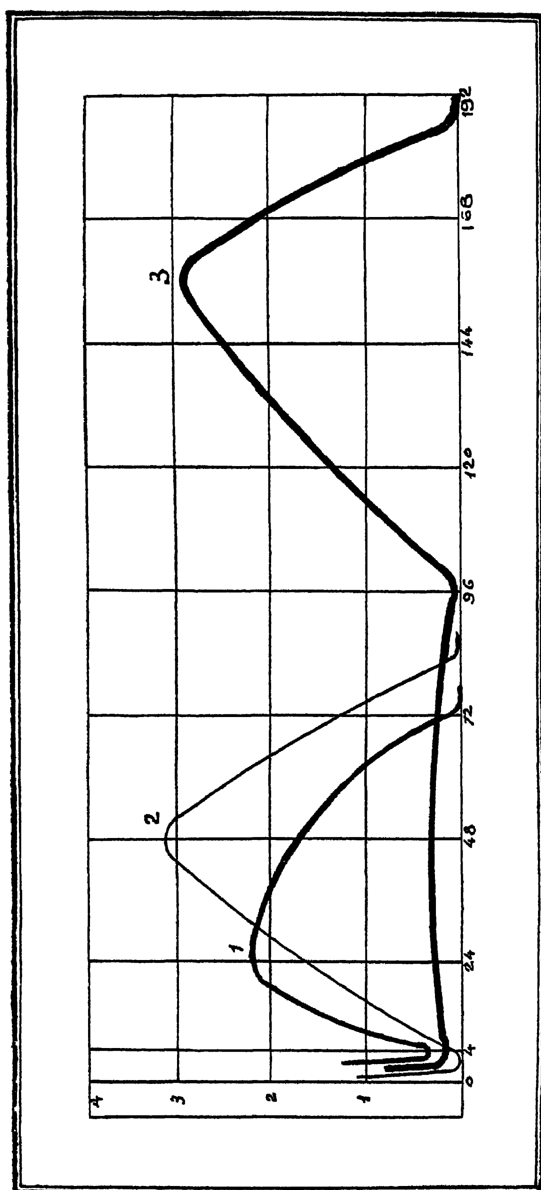
Ambulance de Ouagadougou.

REACTION D'HYPERSENSIBILITÉ A L'INJECTION INTRADERMIQUE DE RICKETTSIES TUEES CHEZ DES SUJETS AYANT PRÉSENTE UN TYPHUS TROPICAL

Par P. LE GAC (*)

Au cours de l'infection locale de primo-inoculation par le virus typhique, les animaux ne présentent pas de réaction lors d'une deuxième inoculation ; par contre, après la phase d'infection, les réactions locales de deuxième inoculation sont plus précoces, plus nodulaires, plus intenses que les réactions de primo-inoculation. Ces données acquises, GIROUD a pensé reproduire ce même phénomène avec des suspensions de rickettsies tuées chez des sujets ayant fait des typhus. Il s'est servi d'antigènes préparés aux dépens du poumon de souris ou de lapin et mis en suspension dans l'eau physiologique formolée ou phéniquée. L'injection intradermique d'antigène provoque d'abord dans la peau une réaction commune à tous les sujets. Cette réaction est représentée par une papule d'urticaire de 10 à 15 mm. de diamètre pouvant s'entourer d'un érythème fugace. Elle ne dure qu'une 1/2 heure ou 1 heure. Dans les heures qui suivent on ne constate qu'une petite tache érythémateuse au point d'inoculation. A partir de la 5e heure, il y a un placard érythémateux avec infiltration du tissu sous-jacent. Chez les individus témoins, cette réaction ne dépasse pas 4 ou 5 mm., tandis qu'elle peut atteindre 40 à 50 mm. chez les sujets sensibles ; son maximum est en général entre la 28e et la 52e heure. Cette lésion surélevée, rouge, légèrement douloureuse à la pression, chaude, disparaît vers la 72e heure. Seule une ecchymose légère permet, après la 72e heure, la lecture de la réaction. Une desquamation locale légère lui succède. Au bout de plusieurs jours un petit nodule peut persister. Cette réaction qui est nette à l'inspection et à la palpation se mesure facilement. GIROUD a observé cette réaction très nettement positive 15, 20, 120, 600 jours après l'infection. Elle l'était encore 25 ans après chez un sujet ayant fait un typhus très grave, n'ayant pas été en contact depuis, avec des typhiques et ayant un test de séro-protection positif. Elle l'était également chez une de ses collaboratrices manipulant les rickettsies depuis 8 années et ayant présenté sans aucune maladie apparente un test de séro-protection positif.

(*) Séance du 9 mai 1945.



Réactions provoquées par l'injection intradermique de rickettsies tuées chez les sujets sensibles

Telles sont les constatations faites par GIROUD sur l'intradermo-réaction pratiquée avec une suspension formolée de rickettsies du typhus historique (*C. R. Société de biologie*, Séance du 11 octobre 1941).

A la demande de GIROUD, nous avons pratiqué, à l'aide du vaccin antirickettsies qu'il a préparé avec P. DURAND, des intradermo-réactions chez un certain nombre de nos malades ayant présenté un typhus tropical.

Nos observations ont concordé en tous points avec celles de GIROUD.

Le graphique que nous reproduisons ci-dessus schématise les réactions obtenues.

En ordonnée : la dimension de la réaction provoquée par l'injection intradermique à la face externe du bras (de 1/10 de cm^3 de la suspension F 65 L) et mesurée en centimètres ; *en abscisse* : le temps écoulé après l'injection intradermique.

Courbe 1. — Sujet Oui..., typhus tropical grave datant de 3 mois.

Courbe 2. — Sujet Ri..., typhus tropical datant de 3 mois.

Courbe 3. — Sujet Sal..., typhus tropical sévère, réaction apparue 4 jours après l'injection intradermique pratiquée le 6e jour de l'apyrexie.

Sur 16 sujets atteints de typhus tropical 3 mois auparavant, la réaction s'est montrée 2 fois fortement positive, 12 fois positive et 2 fois négative.

Chez deux malades ayant contracté en même temps un typhus tropical sévère, l'intradermo-réaction pratiquée le 6e jour après la chute de la température s'est montrée négative, mais 4 jours après, elle devenait positive sans nouvelle injection intradermique. Cette réaction coïncida avec l'apparition du WEIL-FELIX positif (courbe 3).

Nos constatations, comme celles de GIROUD, démontrent que les sujets qui ont fait une infection du groupe des fièvres exanthématiques se comportent comme des hypersensibles vis-à-vis de l'antigène tué.

Ambulance de Ouagadougou.

RECHERCHES SUR LES TYPHUS DES SAVANES DE L'OUBANGUI-CHARI. LA MALADIE DES BOUGBOUS

Par P. LE GAC (*)

Des années durant, les services médicaux et administratifs de l'Oubangui-Chari signalaient, dans les savanes, l'apparition d'épidémies saisonnières qualifiées tantôt de grippe, tantôt de pneumococcie.

(*) Séance du 9 mai 1945.

Intéressé par cette question, nous avons entrepris en 1938 l'étude de ces épidémies et procédé à l'expérimentation nécessaire pour en déterminer la nature exacte, car ni l'épidémiologie, ni la clinique ne répondaient aux diagnostics précités.

I. — Enquête épidémiologique

Epidémiologiquement la grippe évolue par bouffées, frappe vite, fort, en masse, de proche en proche, ne respectant personne.

Or : 1° Ces épidémies saisonnières de l'Oubangui-Chari tout en présentant entre elles des caractères communs : *a*) de temps : la saison sèche; *b*) de lieu : la savane, se caractérisent par une morbidité et une mortalité essaimées, respectant la majorité des groupements. Elles ne frappent que les Indigènes se livrant à la chasse aux rats et petits rongeurs de brousse, et seulement une quinzaine de jours après le début de la chasse, en dehors de toute influence du froid ou des pluies : qu'il y ait des tornades ou non, la maladie n'apparaît ni plus tôt ni plus tard;

2° L'importance des symptômes pulmonaires — congestion massive avec dyspnée et quelquefois expectoration hémorragique — les avaient fait considérer comme primordiaux. Une enquête approfondie montra qu'en réalité, toujours précédée d'une hyperthermie élevée avec réaction méningée et d'une atteinte plus ou moins marquée du myocarde, ces symptômes pulmonaires traduisaient une simple congestion passive, résultat de la lésion cardiaque;

3° L'absence totale de manifestations hépatiques, signature de l'atteinte pneumococcique chez le Noir, écartait une fois pour toutes les diagnostics établis.

Celui de typhus était déjà envisagé quand l'hospitalisation d'Européens, contaminés dans les mêmes conditions que les Indigènes, permit d'observer l'apparition d'un exanthème discret passé inaperçu chez le Noir. Cet exanthème caractérisait une fièvre exanthématique que venait confirmer la réaction de WEIL-FELIX. Dès lors, l'explication des épidémies saisonnières devient aisée; pendant toute la saison sèche (novembre à avril), les habitants des savanes se livrent à la chasse aux rats et petits rongeurs dont ils sont très friands; ils les capturent dans leurs terriers dès que les feux de brousse ont dénudé la savane. Il existe donc à cette époque de l'année un rapprochement évident de l'homme et du rongeur réservoir de virus. Ce rapprochement se produit également à nouveau pendant la période des plantations (mai à juin), où en effectuant leurs travaux agricoles les Indigènes piègent les rongeurs, se contaminent et meurent dans leurs villages contrairement à ce qui

se passe lors des chasses au feu au cours desquelles les décès se produisent très loin en brousse sur le territoire de chasse.

Comment se fait la transmission? — Bien qu'aucune expérimentation n'ait encore pu le confirmer, nous pensons que la transmission du virus s'effectue par la puce du rat *Xenopsylla cheopis*.

Nous avons écarté le rôle de la tique pour les raisons suivantes :

a) Absence rigoureuse d'escarre d'inoculation ;

b) Absence de tiques sur les rongeurs capturés pendant la saison sèche, période de chasse : les recherches ont porté sur plus d'un millier de rongeurs pour la plupart *Mus rufinus* e *Mus rattus*. Alors qu'ils étaient littéralement couverts de puces, on ne put recueillir que quelques tiques dans leur pelage, après de minutieux examens ;

c) Rareté des tiques dans les terriers pendant la même période alors qu'ils fourmillent de puces.

L'absence totale de Thrombididés nous a fait également rejeter cette éventualité de transmission, pour ne retenir que le rôle de la puce du rat. Ces arguments, tous d'observation, n'ont évidemment pas la valeur de l'expérimentation. Ce sont les seuls sur lesquels nous puissions actuellement nous étayer, les événements mondiaux nous ayant enlevé la possibilité de poursuivre ces intéressantes recherches.

Comment s'effectue la contamination? — *Xenopsylla cheopis* jouerait à notre avis un rôle plus important par ses déjections souillant les muqueuses que par ses piqûres elles-mêmes. Nous avons été frappé de ce que, parmi les chasseurs, ceux préposés aux fonctions culinaires payent proportionnellement un plus lourd tribut à la maladie que ceux qui prennent une part effective à la chasse. Nous avons rapproché ce fait de l'importante observation épidémiologique bien connue, à savoir que parmi les travailleurs de laboratoire, se contaminent seuls ceux qui manipulent des produits virulents (broyats d'organes d'animaux infectés) et non ceux qui prennent seulement les températures des animaux malades et sont cependant plus exposés aux piqûres des ectoparasites. Aussi croyons-nous, comme G. Blanc et M. Baltazard, que la voie « ordinaire » de contamination humaine est avant tout muqueuse : oculaire et surtout digestive.

II. — Etude clinique.

Les épidémies dont nous venons d'exposer l'épidémiologie et que nous rattachons au typhus sont caractérisées par des symptômes dont la gravité ne le cède en rien à ceux du typhus historique.

Précédée de violents frissons, la fièvre est très élevée et

continue. Sa durée est en moyenne de 15 jours. On observe généralement une légère rémission d'un à deux degrés à la fin du premier septénaire. Le plus souvent la chute de la température se fait en lysis. Le pouls concorde rarement avec la température.

Le visage est congestionné, les conjonctives injectées.

La symptomatologie traduit *d'une part* l'atteinte profonde du système nerveux : céphalée intense, tuphos; insomnie totale, raideur de la nuque, ébauche de KERNIG, abolition des réflexes, myoclonies, tremblements, carphologie, incontinence des urines et des matières, fugues, tentatives de suicide, attirance du vide; modifications du liquide céphalo-rachidien; et, *d'autre part*, celle du système cardio-pulmonaire : myocardite, hypotension, collapsus cardiaque, dyspnée, congestion pulmonaire massive, expectoration hémorragique.

Les lèvres sont sèches et fendillées. L'haleine est fétide. La langue recouverte d'un enduit crémeux, blanchâtre en son milieu est rôtie sur les bords, elle est souvent animée d'un tremblement fibrillaire. Dans la moitié des cas cette langue devenue globuleuse par la contraction des génioglosses ne peut franchir les arcades dentaires (signe de REMLINGER). La constipation est la règle.

Annoncé généralement par une transpiration abondante d'une odeur nauséabonde, l'exanthème fait son apparition à la fin du premier septénaire. Cette éruption est si discrète qu'elle passe parfois inaperçue. Elle est constituée par quelques macules de teinte rose pâle siégeant sur les parois latérales du thorax en avant du creux axillaire. Ces macules disparaissent à la pression pour réapparaître aussitôt après.

La mort survient par collapsus cardiaque ou par urémie.

Parmi les complications, la plus fréquente est la myocardite chronique se traduisant par toute la symptomatologie de l'insuffisance cardiaque.

III. — Examens de laboratoire.

Examens du sang. — La recherche des hématozoaires est toujours négative. La polynucléose très marquée est de l'ordre de 90 à 92 éléments o/o. L'hyperleucocytose du début de l'affection atteint 12 à 20.000 globules blancs.

Réaction de WEIL-FELIX. — La réaction, invariablement négative pendant la première semaine, ne devient positive que très tardivement et généralement après la chute de la température. Les souches X_{19} et X K sont agglutinées mais seulement à faibles dilutions au maximum 1/200. Il semble que le *Proteus* X correspondant à ce virus reste encore à isoler.

Inoculation à l'animal. — L'étude du virus a présenté quelques difficultés dues à la multiplicité des virus rencontrés : fièvre boutonneuse, fièvre exanthématique type pourprée, typhus endémique. Nous avions tout d'abord attribué à ce dernier la symptomatologie des épidémies de savane. L'observation de cas classiques de typhus murin contractés à Bangui même dans des magasins et entrepôts nous a montré que nous faisions fausse route. Ces cas nous ont amené à établir une comparaison avec les recherches de LEWTHWAITE, FLETCHER, ANIGSTEIN et MARTIN qui ont montré l'existence dans la péninsule malaise de deux formes de typhus tropical : l'une urbaine : typhus endémique ; l'autre rurale : typhus des broussailles.

L'inoculation au cobaye par voie intrapéritonéale a été suivie d'une réaction thermique apparaissant vers le 10° jour après l'inoculation et présentant une durée de 4 à 5 jours. La réaction scrotale a toujours été nulle.

IV. — Diagnostic.

Nous nous sommes suffisamment étendu sur l'épidémiologie et la symptomatologie des épidémies saisonnières des savanes de l'Oubangui-Chari pour pouvoir écarter d'emblée les diagnostics de typhus historique, typhus murin, fièvre pourprée et fièvre boutonneuse. Si cette affection que nous avons étudiée se rapproche par l'un quelconque de ses caractères, des diagnostics précités, elle s'en écarte par d'autres.

Les pyrexies groupées sous le terme générique de « typhus tropical » retiendront seules notre attention.

Parmi celles-ci, nous ne nous arrêterons pas au diagnostic de pseudo-typhus type SCHÜFFNER dont la symptomatologie et l'épidémiologie s'écartent de nos observations. Nous n'envisagerons pas non plus l'identification des épidémies saisonnières avec le groupe du genre « typhus de l'Inde ». Car bien que celles-ci s'y apparentent par quelques caractères cliniques et sérologiques, elles s'en écartent néanmoins par d'autres symptômes qui traduisent la nature de virus différents.

Le typhus des broussailles ou scrub-typhus de Malaisie est la seule affection qui, à notre avis, puisse être rapprochée des faits que nous venons d'exposer. Elle en diffère cependant par son mode de transmission et son électivité pour le *Proteus* X K. Quoi qu'il en soit, et jusqu'à ce que de nouvelles recherches puissent confirmer ou infirmer ce rapprochement de deux affections sévissant l'une en Asie et l'autre en Afrique, *mais toujours sous la même latitude*,

nous adopterons le terme générique de typhus tropical pour qualifier ces épidémies auxquelles chaque année les habitants des savanes payent un si lourd tribut.

V. — Morbidité. Mortalité.

Le typhus tropical des savanes est nettement localisé, il ne pénètre pas en forêt. La carte ci-jointe montre qu'il sévit sur presque toute l'étendue de l'Oubangui-Chari sauf dans les savanes du Nord-Est de la colonie habitée par des tribus islamisées qui ne pratiquent pas la chasse aux rongeurs.

Par la sévérité de son pronostic, le typhus tropical peut être comparé au typhus historique. On peut estimer sans crainte d'erreur appréciable que chaque année, entre les frontières du Cameroun et du Soudan anglo-égyptien 2.000 à 3.000 décès peuvent lui être imputés. Il y a donc lieu de penser que, malgré sa virulence, ce typhus n'entraîne qu'une immunité de courte durée pour permettre l'existence d'une morbidité et d'une mortalité aussi élevées.

La maladie des Bougbous.

La maladie des Bougbous appelée également « grippe des Bougbous » est une affection qui sévit périodiquement sous forme endémo-épidémique dans les savanes du département de la Basse-Koto (Oubangui-Chari) habitées par les tribus Bougbous (carte jointe).

Les recherches entreprises sur cette affection nous ont montré qu'il s'agissait du même typhus tropical que nous venons de décrire.

Notre opinion sur les rapports existant entre les épidémies, les feux de brousse et la chasse aux rongeurs s'est trouvée confirmée par les faits épidémiologiques suivants :

a) en 1940 les conditions météorologiques retardent de 2 mois la possibilité d'effectuer des feux de brousse : la maladie apparaît 2 mois plus tard que les années précédentes ;

b) devant la nécessité de hâter la récolte du coton les feux de brousse sont formellement interdits dans deux des trois subdivisions du département : la maladie ne sévit que dans la troisième où les feux de brousse sont tolérés ;

c) les villages riverains de l'Oubangui sont habités par des Indigènes appartenant à quatre races : les Langbas, les Sanghos, les Yakomas et les Bourakas : seuls les Langbas, chasseurs, sont atteints par la maladie ; les autres exclusivement pêcheurs y échappent ;

d) au pays Boughou, la chasse aux rats est réservée surtout aux femmes, celles-ci payent à la maladie un tribut plus élevé que les hommes et sur 10 malades il faut compter 7 à 8 femmes.

La symptomatologie et les réactions sérologiques ne diffèrent en rien de celles du typhus tropical des savanes.

La mortalité est généralement élevée.

Hôpital de Bangui.

A PROPOS DE LA PRÉSENCE D'AGGLUTININES ANTI-EBERTH, PARA A, OU PARA B, DANS LE SERUM DE SUJETS VACCINÉS AU T. A. B. ATTEINTS DE TYPHUS MURIN NAUTIQUE

Par F. LE CHUITON et C BERGE (*)

Dans la Séance de la Société de Pathologie Exotique du 14 mars 1945, P. GIROUD a attiré l'attention sur un article de NEUJEAN paru dans le *Recueil de travaux de Sciences Médicales au Congo Belge*, n° 2, janvier 1944, intitulé : « Enquête sur une épidémie de typhus exanthématique ». Dans cet article très documenté concernant vraisemblablement des cas de typhus murin, l'auteur signale en particulier qu'un certain nombre de sérums qu'il a examinés agglutinaient à la fois le *proteus* OX_{19}, le bacille d'EBERTH ou les bacilles paratyphoïdiques. Dans ses conclusions au sujet des relations entre « le WEIL-FELIX et les états typhoïdiques » il déclare :

Le trouble mis dans les esprits par la coexistence extrêmement fréquente de WIDAL *et de* WEIL-FELIX *positifs, nous a incité à rechercher une interprétation logique des faits en essayant de l'étayer sur des données expérimentales. Nous croyons avoir amplement démontré que la plupart des* WIDAL *rencontrés avec les* W.-F. *positifs doivent céder le pas, de par leur durée, leur intensité et leur comportement général. On peut donc considérer sans exagération que le* WIDAL *est presque toujours à la remorque du* W.-F. *Il est bien plus logique alors, connaissant l'ubiquité de la fièvre typhoïde, d'admettre que ces agglutinines du bacille d'*EBERTH *sont des réactions amnésiques sollicitées par le travail immunologique qui se passe, au cours du typhus exanthématique, dans l'organisme d'individus qui ont hébergé dans un passé plus ou moins lointain des bacilles d'*EBERTH et plus loin il conclut : *Le* WIDAL, *en tant que témoin d'un état pathologique, c'est-à-dire*

(*) Séance du 9 mai 1945.

sérologiquement actif, lorsqu'il coexiste avec W.-F. n'a aucune valeur si son titre est plus bas; il garde au contraire toute sa valeur si son titre est plus élevé que le W.-F. Si les titres des deux réactions s'équivalent et en présence d'un état clinique douteux, seule, l'étude des courbes respectives du WIDAL *et* W.-F., *établies par des examens sérologiques répétés, permettra de résoudre la question avec la grosse présomption néanmoins que la valeur du* WIDAL *passe au second plan.*

Cette question présentant un intérêt certain, nous avons pensé verser au débat quelques observations de typhus nautique, observées il y a près de dix ans, quand nous étions au Laboratoire de Bactériologie de l'Hôpital Sainte-Anne à Toulon. Ces observations nous ont été communiquées par notre camarade QUERANGAL DES ESSARTS que nous remercions de sa complaisance. Elles sont au nombre de 14, prises au hasard. On peut les classer en quatre catégories :

1° Malades ne développant pas d'agglutinines T. A. B. au cours d'une atteinte de typhus murin 3
2° Malades développant des agglutinines pour l'EBERTH au cours d'une atteinte de typhus murin. 7
3° Malades développant des agglutinines pour EBERTH et para A au cours d'une atteinte de typhus murin . . . 2
4° Malades développant des agglutinines pour le para B au cours d'une atteinte de typhus murin. 2

Les observations résumées des trois dernières catégories sont jointes en annexe.

Insistons sur le fait qu'il s'agit de typhus murin nautique certain (diagnostic basé sur l'endémicité, l'éruption, la courbe thermique caractéristique et l'isolement dans certains cas de la souche chez le cobaye, surtout par voie testiculaire).

Les malades étaient tous vaccinés au T. A. B, certains même plusieurs fois.

Les agglutinines T. A. B. existent quelquefois à des taux très élevés, le plus souvent elles apparaissent dans les premiers jours pour disparaîtree nsuite rapidement. En général, elles précèdent le WEIL-FELIX. Chez tous les malades, l'hémoculture T. A. B. a été négative et chez certains, la recherche des bacilles a été faite dans les selles, ou la bile, toujours sans résultat.

Nous avions interprété, et nous interprétons encore, ces agglutinations T. A. B. comme une réactivation au cours d'une pyrexie des agglutinines consécutives à la vaccination, constatation classique et bien connue (1) en particulier des Médecins Militaires qui ont

l'habitude des milieux vaccinés, et c'est pour cette raison que nous n'avions pas signalé le fait. On sait, en effet, avec quelle prudence il faut interpréter chez les vaccinés le séro-diagnostic de Widal (1), ce dernier n'entraînant le diagnostic de typhoïde ou paratyphoïde que si le taux des agglutinines apparaît tardivement vers le 12e jour et augmente régulièrement pendant le cours de la maladie. En milieu vacciné, l'hémoculture est un mode de diagnostic bien préférable, d'autant que quelquefois l'agglutination de Widal, dans laquelle les agglutinines H sont seules pratiquement visibles, peut être tardive (cas assez fréquent chez l'enfant) et même être négative pendant tout le cours de la maladie.

Le séro-diagnostic classique de Widal est d'ailleurs de plus en plus abandonné pour le séro-diagnostic qualitatif (recherche séparée des agglutinines O et H) procédé beaucoup plus fidèle. Sédallian et Bertoye (2) s'expriment ainsi à propos de la valeur de la recherche du Widal chez les vaccinés :

L'interprétation de la réaction de Widal *est impossible ou tout au moins très difficile chez les anciens vaccinés au T. A. B. Si les agglutinines que font apparaître les injections de vaccin baissent assez vite après 3 mois, pour n'être plus présentes à des taux assez bas que chez 32 o/o des sujets, on sait qu'elles peuvent réapparaître à l'occasion d'affections intercurrentes non spécifiques ou même après une simple injection d'antigène hétéroprotéique et ceci dans une proportion d'au moins 38 o/o pour le T., 24 o/o pour le A., 30 o/o pour le B. (Germino). Cette éventualité est longuement développée par* Tulasne (3) *qui cite à ce propos les constatations de* Gounelle *et* Kabaker, Waitz, Pernot, Wahl, *et expose ses propres observations établissant que les injections non spécifiques au lapin, anciennement immunisé, intéressent l'agglutinine H qui ascensionne et non l'agglutinine O qui reste constante. Aussi comprend-on les divergences des opinions relatives à la valeur du séro-diagnostic de* Widal *chez les vaccinés.*

C'est ainsi que le diagnostic est possible lorsque la dernière injection remonte à plus de 2 mois, pour Claude Gauthier, Widal, Lemierre, Abrami. *Elle peut être admise lorsque le taux est élevé pour* Pilod *et* Jude. *Elle paraît plus discutable pour* Gounelle *et* Kabaker, Rachmielis.

Tulasne précise que : *Le diagnostic sérologique de fièvre typhoïde ou paratyphoïde peut être extrêmement difficile chez les sujets qui ont été vaccinés même depuis assez longtemps. Dans ce*

(1) A ce sujet Tulasne écrit : *On sait depuis longtemps que des maladies, autres que la fièvre typhoïde, sont susceptibles de provoquer chez un sujet antérieurement vacciné, une élévation considérable des agglutinines typhoïdiques.*

cas particulier la recherche et le dosage des anticorps O prennent une valeur incontestable car au cours de la vaccination ce sont les anticorps H qui persistent le plus longtemps dans le sang et gênent le diagnostic sérologique alors que les anticorps O disparaissent très rapidement et ne peuvent constituer une cause d'erreurs.

La bibliographie rapide que nous avons faite nous a permis en outre de constater que L. Brumpt (4) avait déjà signalé dans le typhus historique observé en Afrique du Nord les agglutinines T. A. B. décelées par sa très intéressante méthode de l'hémodiagnostic. A son avis il s'agit d'agglutinines spécifiques.

*On peut incriminer, dit-il, des agglutinines de « rappel » qui, présentes au début d'une pyrexie, ont tendance à disparaître ensuite. Nous pensons qu'il s'agit bien d'agglutinines spécifiques dues à la présence du bacille d'*Eberth. *Absentes au début de la maladie, elles apparaissent avec le* Weil-Felix, *augmentent et disparaissent lentement. Nous avons surtout observé des faits dans les pays à forte endémie typhoïdique : Marseille, Tunis, Alger. L'utilisation de l'hémodiagnostic dans une épidémie de fièvre typhoïde nous a ouvert des horizons nouveaux sur l'infection bactérienne ; il est probable que dans les villes précitées il existe de nombreux porteurs intestinaux de bacilles d'*Eberth. *Si un typhus survient chez ces sujets, ce germe sort en même temps que le* proteus *et rien ne s'oppose à ce qu'on le mette en evidence dans le sang, les urines ou les selles du malade.*

Pour notre part, nous estimons que dans le milieu où nous avons prospecté et où la fièvre typhoïde n'est pas fréquente, la présence d'un Widal positif chez les vaccinés au T. A. B., atteints d'un typhus, indique une exacerbation des agglutinines consécutives à la vaccination. Cette recrudescence est due à la pyrexie. La même explication doit pouvoir être donnée pour les anciens typhoïdiques. En tous cas, en pratique, chez un sujet vacciné au T. A. B., ou chez un ancien typhoïdique, suspect de typhus, la présence simultanée d'une agglutination T. A. B. et d'un Weil-Felix ne peut entraîner le diagnostic d'association typhus-typhoïde que si le Widal apparaît tardivement (vers le 12[e] jour) et que s'il monte régulièrement pendant l'évolution de la maladie. De toute façon, il est de toute évidence qu'il faudra, chaque fois qu'on le pourra, faire des hémocultures et préférer le séro-diagnostic qualitatif à la méthode de Widal (Pour H. Dulaney et Wickle une agglutination O à 1 p. 320 est formelle chez un vacciné). Quant au Weil-Felix il a une spécificité actuellement bien démontrée et qui n'est contestée par personne.

ANNEXE

A. — *Malades développant des agglutinines pour l'Eberth au cours d'une atteinte de typhus marin.*

	Dates	Widal	Weil-Felix	Hémoculture
1) A. Alfred, matelot, hospitalisé le 25-10-6	5-11-36	T = + 1/160 AB = — 1/40	o × 19 = + 1/640 o × 2 = + 1/40	o
	17-11-36	T = + 1/180 AB = — 1/40	o × 19 = + 10240 o × 2 = + 1/40	
	27-11-36	T = + 1/360 AB = — 1/40	o × 19 } o o × 2	
2) D. Robert, quartier-maître, hospitalisé le 2-2-35	2- 2-35	TAB = — 1/40	o × 19 } o o × 2	
	6- 2-35	TAB = — 1/40	o × 19 = + 1/320 o × 2 = — 1/40	o
	11- 2-35	T = + 1/80 AB = — 1/40	o × 19 = + 1/320 o × 2 = — 1/40	
	18- 2-35	T = + 1/80 AB = — 1/40	o × 19 = + 1/320 o × 2 = — 1/40	
	26- 2-35	TAB = — 1/40	o × 19 = + 1/2560 o × 2 = — 1/40	
	1- 3-35	id.	id.	
3) L. Robert, matelot	4- 2-35	T = + 1/160 AB = — 1/40	o	o
	8- 2-35	T = + 1/1280 AB = — 1/40	o	
	12- 2-35	T = + 1/2560 AB = + 1/40	o	
	18- 2-35	id.	id.	
	27- 2-35	T = + 1/2560 AB = — 1/40	o × 19 = 1/1280 o × 2 = 1/160	o
	6- 3-35	T = + 1/1280 AB = — 1/40	o × 19 = 1/2560 o × 2 = o	
	13- 3-35	T = 1/280 AB = 1/40	o × 19 = + 1/320 o × 2 = o	
	20- 3-35	T = + 1/80 AB = — 1/40	o × 19 = + 1/40 o × 2 = o	

A. — *Malades développant des agglutinines pour l'Eberth au cours d'une atteinte de typhus murin (suite).*

	Dates	Widal	Weil-Felix	Hémoculture
3) L. Robert, matelot	27-3-35	T = 1/80 AB = — 1/40	0 X 19 = 1/40 0 X 2 = 0	0
	5-4-35	T = 1/40 AB = — 1/40	0	
4) W. Jean, matelot, hospitalisé le 2-2-35	4-2-35	AB = — 1/40	0	0
	12-2-35		0	
	22-2-35	T = 1/2560 AB = — 1/40	— 1/50	
	26-2-35	T = 1/10240 AB = — 1/40	0 X 19 = 1/1280 0 X 2 = 1/160	0
	7-3-35	T = 1/640 AB = 1/40	0 X 19 = 1/640 0 X 2 = 0	
	22-3-35	T = 1/160 AB = — 1/40	0	
	28-3-35	id	0	
	5-4-35	T = 1/80 AB = — 1/40	0	
5) M. Georges, hospitalisé le 17-11-36	19-11-36	T = 1/5120 AB = 1/40	0 X 19 = 1/640 0 X 2 = 1/320	0
	25-11-36		0 X 19 = 1/20480 0 X 2 = 1/80	
	7-12-36		0 X 19 = 1/20480 0 X 2 = 1/5120	0
6) C. Corentin, hospitalisé le 30-11-36	4-12-36		0 X 19 = 1/10240 0 X 2 = 1/5120	0
	8-12-36	T = 1/640 AB = — 1/40	0 X 19 = 1/2560	
7) R. Gilbert, hospitalisé le 23-12-35	25-12-44	T = 1/640 AB = — 1/40		0
	27-12-35		0 X 19 = 1/5120 0 X 2 = — 1/40	
	6-1-36		0 X 19 = 1/20480 0 X 2 = — 1/40	

B. — *Malades développant des agglutinines pour Eberth et para A, au cours d'une atteinte de typhus murin.*

	Dates	Widal	Weil-Felix	Hémoculture
1) D. Louis, quartier-maître, hospitalisé le 1-8-36	2-8-6			o
	10-8-36	T = 1/40000 A = 1/320 B = — 1/40	O × 10 = 1/1280 O × 2 = 1280	
	19-8-36	TAB = — 1/40		
	25-9-36	TAB = — 1/40	O × 19 = 1/1280 O × 2 = — 1/640	
2) G. Yves quartier-maître	17-12-38	T = 1/320 A = 1/320 B = — 1/40		o
	22-12-38		o	o
	23-12-38	T = 1/320 A = 1/640 B = — 1/40		
	26-12-38	TAB = — 1/40	O × 19 = 1/320 O × 2 = 1/100	

C. — *Malades développant des agglutinines pour le para B au cours d'une atteinte de typhus murin.*

	Dates	Widal	Weil-Felix	Hémoculture
1) G. Ernest, quartier-maître, hospitalisé le 30-1-35	30-1-35	TAB = — 1/40		
	4-2-35	TAB = — 1/40	o	o
	11-2-35	TA = — 1/40 B = 1/160		
	28-2-35	TA = — 1/40 B = 1/160	O × 19 = 1/640	
	6-3-35	TAB = — 1/40	O × 19 1/640	
	22-3-35	TAB = — 1/40	o	
2) G. Alexis, matelot, hospitalisé le 15-9-35	16-9-35			o
	23-9-35	TA = — 1/40 B = 1/320	O × 19 = — 1/40 O × 2 = 1/160	
	22-9-35	-	O × 10 = — 1/40 O × 2 = 1/10240	
	8-10-35		O × 19 = — 1/40 O × 2 = 1/1280	

En résumé, nous apportons quelques observations de typhus murin nautique, chez des sujets vaccinés au T. A. B. où nous avons constaté des agglutinines T. A. B. Nous interprétons ces agglutinines, qui sont fréquentes, comme dues à une réactivation par une pyrexie des agglutinines consécutives à la vaccination, fait signalé déjà depuis longtemps par de nombreux auteurs pour d'autres affections fébriles.

La même explication peut être donnée à notre avis pour les malades non vaccinés et anciens typhoïdiques. D'ailleurs il est de notion classique que le typhus exacerbe le pouvoir agglutinant des sérums, vis-à-vis de nombreux germes.

Bibliographie

(1) Gounelle et Kabaker. Difficulté d'interprétation de la séro-agglutination typique chez les vaccinés. *Paris Médical*, 28 août 1933 (bibliographie).

(2) Sédallian et Bertoye. Le séro-diagnostic qualitatif de la fièvre typhoïde *Revue d'immunologie*, 1943 (bibliographie).

(3) Tulasne. Etude des précipitines dans la fièvre typhoïde à l'aide d'antigenes purifiés. *Revue d'immunologie*, 1939, p 299 (bibliographie).

. (4) L. Brumpt. L'hémoagglutination rapide appliquée au dépistage du typhus exanthématique. *Société Pathologie exotique*, nos 5-6, 1943, p. 175.

VACCINATION CONTRE LE TYPHUS EXANTHÉMATIQUE PAR LA MÉTHODE DE CASTANEDA

Par L. KOPCIOWSKA (*)

Les derniers travaux de Castaneda tendent à confirmer l'hypothèse émise également par d'autres auteurs (Nicolle, Mooser, Zinsser) que les souches de typhus — murine et classique — sont très voisines au point de vue antigène.

On croit que la souche classique s'est formée par transformation progressive de la souche murine par passage de l'homme à l'homme. Suivant Castaneda, la souche-mère de laquelle dérive la souche classique est plus complexe, par conséquent le vaccin murin doit être non seulement aussi efficace dans la vaccination contre le typhus classique mais doit conférer une immunité plus solide encore (1).

En effet, les expériences de Castaneda montrent que deux piqûres de vaccin murin de 0 cm³ 2, à l'intervalle de 8 jours, protègent le cobaye contre l'infection du typhus classique.

(*) Séance du 14 mars 1945.

Bien que Castaneda soit en train de préparer des vaccins bivalents et même polyvalents, il préconise, pour la vaccination contre le typhus classique son vaccin murin, préparé à partir des poumons des rats, surtout quand les circonstances ne permettent pas de préparer le vaccin classique dont le coût est beaucoup plus élevé et dont la préparation est difficile.

Le vaccin de Castaneda a la qualité d'être très concentré ce qui d'après lui a une importance primordiale dans la formation d'anticorps typhiques en quantité suffisante. Au point de vue de la richesse en éléments microbiens cette méthode est supérieure aux autres.

Infectés par instillation nasale, les poumons des rats produisent des *Rickettsiæ* en quantité extraordinaire.

J'ai eu l'occasion d'étudier la méthode de préparation du vaccin murin de Castaneda dans son service de recherches à Mexico et il me semble intéressant de l'exposer ici.

Méthode de préparation du vaccin murin.

Ce vaccin est préparé à partir des poumons des rats. La souche employée est la souche murine isolée d'un cas humain. Elle provoque toujours des réactions scrotales et le développement des *Rickettsiæ* très abondantes dans la tunique vaginale du cobaye.

On prélève les tuniques de 2 cobayes sacrifiés le 7e jour de la maladie, quelquefois le 6e jour. Les tuniques sont broyées dans un mortier dans 1 cm^3 d'eau physiologique. L'émulsion sert à infecter, par instillation nasale, des souris anesthésiées au préalable avec un mélange d'éther-chloroforme.

Après 3-4 jours, on prélève les poumons de ces souris mortes ou sacrifiées et on les examine au microscope. Les frottis sont colorés par la méthode de Castaneda au bleu de méthylène-safranine qui se prête de manière parfaite pour la coloration des *Rickettsiæ* dans les cellules. On peut utiliser la coloration de Giemsa ou la méthode de Macchiavello, ou celle de Herzberg au bleu Victoria.

Si les poumons sont libres de contamination ils servent pour le passage sur d'autres souris. On les triture avec du verre pilé et on les émulsionne dans quelques centimètres cubes d'eau physiologique citratée, 2-3-5 cm^3, suivant la richesse en *Rickettsiæ*. Ce liquide, centrifugé légèrement pour être débarrassé de grosses particules, est inoculé par voie nasale à d'autres souris à raison de 0 cm^3 15 par animal.

Si les poumons de ces souris ont été très pauvres en *Rickettsiæ*, on répète le passage.

On calcule alors le nombre des souris qui serviront à inoculer des rats en comptant un poumon par 5-7 rats.

Les poumons de ces souris sont triturés comme c'était indiqué plus haut. On inocule, par instillation nasale, des rats adultes, anesthésiés à l'éther-chloroforme, à raison de 0 cm³ 5-1 cm³ par animal, suivant la taille.

72 heures après l'inoculation, au fur et à mesure que les rats meurent, on prélève les poumons et on les examine au microscope, en éliminant ceux qui sont contaminés. Les poumons sont lavés dans l'eau physiologique pour enlever l'excès de sang et broyés dans un broyeur électrique de préférence.

Le liquide recommandé par CASTANEDA pour l'émulsion des poumons est l'eau physiologique formolée à 0 cm³ 2 0/0 et phénolée à 1 0 0.

Ce mélange s'emploie en proportion de 30-40 cm³ par poumon.

On laisse reposer l'émulsion pendant 12-24 heures à la température du laboratoire. Une précipitation se fait par l'action du phénol, de la majeure partie du tissu pulmonaire. Le liquide surnageant contient des *Rickettsiæ* libres et on peut l'utiliser tel quel pour la vaccination de l'homme, en le diluant pour éviter l'excès du phénol.

Cependant ce procédé n'est pas recommandable à cause d'une trop grande quantité des matières protéiques que contient le liquide.

Pour éviter ceci, l'émulsion des poumons, après le repos de 24 heures, est soumise à la centrifugation à grande vitesse.

Le sédiment, qui est constitué par des *Rickettsiæ*, est repris dans un mortier avec du verre pilé et bien émulsionné dans un petit volume d'eau physiologique formolée à 0 cm³ 2 0/0 afin d'obtenir une suspension aussi homogène que possible. L'émulsion est centrifugée à petite vitesse pour éliminer les particules étrangères.

On obtient ainsi 1-5 cm³ de vaccin très concentré.

La dilution se fait au moment de s'en servir.

On établit la concentration nécessaire pour la vaccination de l'homme suivant le résultat de titrage sur cobayes.

L'expérience a montré qu'on peut obtenir de 50-100 cm³ d'un poumon de rat.

Pour obtenir un vaccin bivalent, on mélange, après un titrage soigneux, 4 volumes de vaccin murin avec 1 volume de vaccin classique.

On peut mentionner ici le fait intéressant de la possibilité de provoquer une infection mixte dans les poumons des rats, ce qui permet l'obtention d'un vaccin bivalent très puissant (2).

D'après CASTANEDA, 3 injections de son vaccin, faites à 8 jours d'intervalle, sont suffisantes pour vacciner l'homme.

Quelques résultats de vaccination avec le vaccin murin sont

décrits dans ma note sur « Les contaminations de laboratoire par le typhus exanthématique chez l'individu vacciné ». Il s'agit de quelques collaborateurs de CASTANEDA, dont l'auteur de ces lignes, qui, exposés à l'infection massive au laboratoire après la vaccination avec le vaccin murin, ont contracté le typhus du type classique très bénin, de courte durée et sans complications (*).

Conclusions. — Description de la méthode de préparation du vaccin murin de CASTANEDA et suggestion de l'emploi du vaccin bivalent et même du vaccin murin seul pour la vaccination contre le typhus classique.

BIBLIOGRAPHIE

(1) *British Journal of Exp. Pathology*, 1941, vol. XXII, p. 167.
(2) *Proc. of the Soc. of Exp. Biology and Medecine*, october 1944, p. 80.

LE TRAITEMENT DE LA PESTE BUBONIQUE PAR LES SULFAMIDES (SULFADIAZINE)

Par E. MAGROU (**)

Une épidémie de peste bubonique s'est déclarée dans les premiers jours du mois d'août 1944 à Ferryville (Tunisie); après un début lent (2 cas en août), un plateau de septembre à novembre, elle a décrû pour ne présenter que quelques cas sporadiques jusqu'en mars (4 cas seulement au cours du 1er trimestre 1945). Elle a totalisé 37 cas. La population a été vaccinée à partir du 29 septembre, avec le vaccin vivant de GIRARD.

Tous ces sujets ont été envoyés à l'Hôpital Maritime de Sidi-Abdallah. L'affection a été diagnostiquée dès le premier cas, qui décédait quatre heures après son admission. Tous les malades non traités, non vaccinés, sont morts au quatrième jour de leur maladie : la souche du bacille pesteux, isolée, tuait le cobaye en 30 heures ; le germe était donc virulent et la forme de l'affection revêtait une allure sévère : fièvre très élevée, de 39°5, 40°, 41° et plus, état général très touché, conforme au tableau classique.

Comme particularités cliniques, nous signalerons seulement 3 cas de localisations multiples : deux doubles (bubon axillaire gauche, et, huit jours après, bubon épitrochléen du même côté pour

(*) Cette note a été envoyée il y a quelques mois à l'Institut Pasteur d'Alger.
(**) Séance du 9 mai 1945.

l'un; cervical gauche et inguinal droit pour l'autre); une localisation triple, dont le cas mérite plus de détails; une enfant de 13 ans, couverte de piqûres de puces, entrait au 4e jour de la maladie avec un bubon axillaire droit; elle présentait en plus de la pâleur, une corte adénopathie sous-maxillaire bilatérale, un aspect de cou profonsulaire, et un exsudat purulent sur l'amygdale droite à tel point que le diagnostic de diphtérie surajoutée avait été porté : il s'agissait en réalité de deux bubons cervicaux dont l'un s'était spontanément ouvert dans la gorge; le pus pharyngé fourmillait de bacilles de Yersin. La malade est morte 3 heures après son hospitalisation.

Ces particularités signalées, seul le traitement nous intéressera ici.

Médicaments utilisés

Le traitement, à part une thérapeutique adjuvante et symptomatique, a consisté essentiellement en :

a) Sérum anti-pesteux.

b) Sulfadiazine.

La pénicilline, ayant montré chez le cobaye une complète inefficacité, ainsi que nous l'avons dit par ailleurs (1), n'a pas été employée chez l'homme.

a) *Sérum anti-pesteux.* — Le sérum que nous possédions provenait de l'Institut Pasteur de Paris et était périmé depuis de longs mois; sa valeur curative était donc diminuée, de plus, la prophylaxie préventive (20 cm^3), appliquée aux médecins et infirmiers qui avaient soigné ou autopsié le premier cas, avait provoqué des réactions particulièrement violentes : hyperthermie, céphalée, courbature, anurie, etc.., sans compter les accidents sériques tardifs. Notre préférence est allée au sérum anti-pesteux de l'Institut Lister, très purifié, concentré, et fraîchement préparé; à doses préventives, les réactions ont été bien moins intenses : poussées thermiques légères et inconstantes, lassitude durant 2 ou 3 jours.

La notice anglaise prescrit : 10 cm^3 intra-veineux et 10 à 20 cm^3 intra-musculaires, à administrer curativement le plus tôt possible; doses à renouveler après 12-24 heures.

b) *Sulfadiazine.* — Le choix du sulfamide a été guidé par des médecins américains qui avaient l'expérience de son efficacité dans le traitement des grandes infections; les doses, sur leur avis, ont été beaucoup plus fortes, tout au moins pour les premiers cas, que celles que nous aurions spontanément instituées. En fait, ce corps s'est révélé très actif et peu toxique.

(1) Magrou (E.) et Brison. Action de la pénicilline sur le bacille pesteux. Société de Médecine Militaire française, 11 janvier 1945.

La sulfadiazine a été administrée par voie orale toutes les quatre heures, jour et nuit, dans un fort volume de liquide (qui en facilite l'élimination en étanchant la soif ardente des malades) avec 20 g. au moins de bicarbonate de soude *pro die*, pour alcaliniser les urines; elle a toujours été acceptée sans difficulté même par les enfants (notre plus jeune malade avait 6 ans).

Au début de l'épidémie, les doses étaient de 24 et même 30 g. le premier jour, puis diminuées les jours suivants plus ou moins rapidement selon les cas, à 21, 15, 9, 6 et 3 g. L'expérience a montré par la suite que l'on pouvait réduire ces quantités, mais en frappant toujours fort le 1er jour avec 24 ou 21 g. Le traitement est continué pendant un temps variable, 10 à 15 et 18 jours.

Les enfants reçoivent des doses proportionnelles.

Voici quelques schémas de traitement (grammes en chiffres arabes, nombre de jours en chiffres romains) :

Adulte, n° 25 : 10 × I (entré le soir) — 21 × I — 9 × V — 6 × V — 3 × VI : 124 en 17 jours.

Adulte, n° 26 : 24 × I — 21 × I — 12 × II — 9 × II — 6 × III — 3 × VI : 129 g. en 16 jours.

Adulte, n° 32 : 24 × II — 15 × III — 9 × II — 6 × V — 3 × III : 150 g. en 15 jours.

Enfants : 9 ans, n° 14 : 15 × II — 6 × IV — 3 × VII — 1,5 × IV : 81 g. en 17 jours.

Il apparaît, en effet, qu'il faut frapper fort dès le début pour obtenir une concentration sanguine suffisante, stériliser rapidement les bubons, prévenir les complications pulmonaires qui peuvent apparaître tardivement : reprendre le traitement, si besoin est, après interruption, est s'exposer à un échec, dû à la résistance acquise du sujet au sulfamide.

La thérapeutique ainsi conduite nous paraît la plus favorable : la quantité totale de sulfamide absorbée n'atteint pas les doses, peut-être excessives, utilisées au début (le 1er cas avait absorbé 285 g.), doses qui, à vrai dire, n'ont eu aucun inconvénient; la peste, maladie générale, guérit dans les deux cas; il n'est pas sûr que les bubons volumineux évoluent aussi vite avec des doses moindres.

Accidents du traitement.

Nous n'avons observé qu'un seul cas d'intolérance : un arabe de 21 ans, traité, devient apyrétique en 3 jours; après l'ingestion d'une quantité totale de 79 g. de sulfadiazine, survient de la fièvre qui monte progressivement à 39° en 3 jours (fièvre sulfamidée); une éruption apparaît alors, morbilliforme, respectant seulement

la face ; elle devient, après 12 heures, papuleuse, non prurigineuse. Fièvre et éruption ont disparu dès la cession du médicament.

Par ailleurs, on n'a observé aucun des accidents habituellement signalés : troubles nerveux, vomissements et nausées, complications urinaires, rénales ou extra-rénales, cristalluries avec ou sans hématuries microscopiques (examens d'urine quotidiens dans 9 cas, hebdomadaires pour les autres). Un fait ultérieur est venu illustrer cette question de la cristallurie, déjà bien connue : une malade de la maternité avait absorbé 10 à 6 g. par jour de sulfadiazine pendant 10 jours, 10 g. quotidiens de bicarbonate de soude n'avaient pas suffi pour solubiliser le sulfamide et ses urines montraient un dépôt cristallurique considérable (1).

Deux des quatre décès sont dus à l'urémie (nos 20-23) sans que l'on puisse en accuser le sulfamide. Dès leur entrée leur état général était inquiétant, leur faciès tiré et infecté, leur diurèse faible ; les températures sont restées oscillantes entre 39° et 40°3 sans que s'amorce la défervescence habituelle ; ils sont morts tous deux au 6e jour avec un accroissement de l'urée sanguine, respectivement jusqu'à 2 g. 20 et 2 g. 80, alors qu'ils n'avaient ingéré qu'une cinquantaine de grammes du médicament.

La peste, comme bien des maladies infectieuses, est urémigène ; les taux d'urée sanguine sont toujours augmentés dans les cas sérieux, souvent même chez des sujets (vaccinés ou en fin d'épidémie) qui ont fait des maladies bénignes, dans tous les autres cas, les chiffres sont rapidement tombés à la normale, au cours du traitement, par exemple :

N° 33 (peste grave) : 0,60 d'urée à l'entrée, tombée à 0,30 en 5 jours après l'absorption de 57 g. de sulfadiazine.

N° 29 : 0,65 à l'entrée ; 0,35 après 112 g. ingérés.

N° 34 : 18 ans, sans tares, forme ambulatoire 0,50 à l'entrée ramenée à 0,25 en 3 jours après 60 g.

La sulfadiazine ne paraît pas intervenir dans la genèse de nos deux décès par urémie.

Modifications sanguines.

Numération globulaire et formule leucocytaire ont été systématiquement pratiquées avant traitement et ensuite tous les 8 jours.

La numération blanche n'est modifiée en rien par le traitement.

(1) 20 g sont en moyenne nécessaires pour obtenir l'alcalinité suffisante, la solubilité de la sulfadiazine, libre ou acétylée, croît très rapidement avec le pH urinaire (GILLIGAN et coll. *Journ of A. M. A.*, 1943, **122**, n° 17, 21 août, p. 1160-1168).

Il est curieux de constater en passant combien la leucocytose à l'entrée à l'Hôpital est variable d'un cas à l'autre (de 4.800 à 20.120), même chez des malades de gravités comparables, porteurs de bubons semblables, et devant évoluer pareillement par la suite ; au cours de la suppuration, lorsqu'elle se produit, la courbe de leucocytose n'obéit à aucune règle.

Plus intéressant pour la surveillance du traitement est le pourcentage des polynucléaires ; en général, peu de modifications sont à signaler ; les taux avant traitement oscillent suivant les cas de 65 à 85 o/o ; au cours de la sulfamidothérapie, les courbes de granulocytes ont amorcé une légère descente pour remonter ensuite.

Quatre fois seulement le taux est tombé, à la fin de la cure, au-dessous de 40 o/o (39 et 37 o o chez des adultes, 39 et 29 o/o de polynucléaires chez des enfants). En aucun cas la thérapeutique n'a dû être interrompue pour troubles graves de la formule.

Résultats du traitement.

La mortalité globale a été de 10 décès sur 37 cas.

Deux groupes de sujets sont à considérer :

a) les cas « non maniables », au nombre de 6 (un indigène tombé mort dans la rue. 5 malades hospitalisés moribonds, morts de 2 à 8 heures après leur admission) ;

b) les cas maniables : 31.

Parmi eux, un sujet (vacciné) a guéri spontanément.

Restent donc 30 malades traités dont 4 décès.

Les sujets ont été traités : par sérum seul,
par association sulfadiazine-sérum,
par sulfadiazine seule.

1° *Sérum seul.*

2 cas. 2 décès.

Cas n° 8 : tombé malade le 26 septembre 1944, hospitalisé, le 27 dans la nuit, avec 39°5 mais bon état général ; le 28, il reçoit 30 cm³ de sérum purifié et autant le lendemain ; le 30 à 7 heures du matin, température 37°3 ; le malade, assis sur son lit, parlait à son voisin, lorsqu'il meurt subitement.

Cas n° 10 : début de la maladie le 25 septembre, hospitalisé le 28 avec 38°5, reçoit 50 cm³ de sérum purifié ; il a le soir 38°2 et meurt subitement, sans que rien ne laisse prévoir une semblable issue.

Il n'a plus été fait par la suite de sérum seul.

2° *Sulfadiazine, associée ou non au sérum.*

Chez les 15 malades qui ont reçu le double traitement, l'adjonction de sérum n'a pas mis en évidence d'avantages nets; nous considérerons donc globalement les 28 sujets qui ont reçu de la sulfadiazine ; il n'y a eu parmi eux que 2 décès (les deux urémiques déjà signalés), soit une mortalité de 7,14 o/o.

La déferveșcence s'amorce 24 à 48 heures après le début du traitement ; elle se produit soit rapidement en 3 à 5 jours, soit en lysis régulier en 10 à 12 jours, soit brusquement jusqu'aux environs de 38° pour atteindre lentement la normale.

Les signes généraux s'amendent beaucoup plus vite, le délire disparaît en 1 ou 2 jours, l'appétit reprend ; tout au moins peut-il rester une légère céphalée tant que la fièvre persiste. Le traitement ne paraît pas modifier le pourcentage habituel des suppurations ganglionnaires ; il a fallu inciser la moitié environ des bubons.

Nous n'avons observé qu'une complication (n° 29) : au cours d'une peste d'intensité moyenne chez un vacciné, au 10e jour de la maladie et au 3e jour du traitement, est survenue une broncho-pneumonie bilatérale : l'état général est devenu très mauvais, avec délire, prostation, tachycardie, dyspnée, toux, expectoration uniformément rouge cerise fourmillant de bacilles de YERSIN ; le traitement n'a pas été modifié et la guérison de la maladie pulmonaire a été acquise en une douzaine de jours (après l'ingestion de 181 g. de sulfadiazine).

Nous ne ferons que dire un mot de l'élimination de la sulfadiazine . cette étude sort du cadre envisagé ici ; il y a quelque intérêt à confronter les doses ingérées, le taux de sulfamide sanguin et urinaire de ce corps.

Dans 9 cas, les dosages dans le sang et les urines ont été quotidiennement pratiqués ; les courbes ci-jointes donnent les types principaux qui englobent tous les cas.

Nous ne ferons que quelques remarques :

Il est admis qu'une concentration dans le sang de 10 à 15 mg. o/o est indispensable dans les affections graves ;

— que la concentration sanguine maxima se produit en général 4 à 6 heures après l'ingestion de la première dose ;

— que cette concentration doit être maintenue aussi régulière que possible.

On peut constater, sur les graphiques, les particularités suivantes :

N° 22 : malgré une première ingestion de 30 g. dans les premières 24 heures, le taux n'a pas dépassé 12 mg. o/o et ne s'est pas maintenu.

N° 24 : 24 g. n'ont donné qu'un taux de 14 o/o, qui est descendu ensuite proportionnellement aux doses ingérées.

N° 26 : le taux de sulfamide sanguin n'est arrivé à son maximum qu'au bout du 4e jour de traitement (il n'y avait dans ce cas aucune atteinte rénale décelable).

L'élimination urinaire a persisté en moyenne 3 jours après la dernière prise. La quantité de sulfadiazine libre excrétée a été, dans la moyenne des cas, de 41 o/o de la quantité ingérée (L'acétyl sulfadiazine n'a été dosée, faute de réactifs, que dans trop peu de cas pour qu'on puisse en faire état).

Ces données rapides semblent justifier la marche du traitement institué, en particulier les doses fortes bien que décroissantes des premiers jours (n° 26).

CONCLUSIONS

1° La sulfadiazine, dans le traitement de la peste bubonique, est un médicament de grande valeur ; sur 28 malades ainsi traités, on n'a enregistré que deux décès soit une mortalité de 7,14 o/o.

2° La sulfadiazine, à condition qu'elle soit ingérée avec une quantité de liquide et au moins 20 g. de bicarbonate de soude *pro die*, ne produit aucun trouble général urinaire ou sanguin (un seul cas d'intolérance alors qu'elle avait déjà pleinement agi).

(Travail de l'hôpital maritime de Sidi-Abdallah) (Tunisie).

A PROPOS D'UNE ÉPIZOOTIE DE PESTE DANS UN ÉLEVAGE DE COBAYES

Par E. MAGROU et J. BRISOU (*)

Au cours de l'épidémie de peste survenue dans l'agglomération de Ferryville nous avons eu l'occasion d'observer une épizootie dans notre élevage de cobayes, dont nous allons brièvement résumer les particularités.

* *

Environ 3 mois 1/2 après le début de l'épidémie nous trouvions de temps en temps un cobaye mort dans notre élevage (environ 300 animaux) et parmi les animaux inoculés avec des produits tuberculeux. Les deux groupes d'animaux se trouvaient en deux endroits différents de l'hôpital, très éloignés l'un de l'autre. Comme nous étions en période épidémique et que l'on avait trouvé des rats pesteux au voisinage des

(*) Séance du 13 juin 1945.

deux lots de cobayes à plusieurs reprises, il était logique de soupçonner fortement le bacille de YERSIN comme responsable de cette mortalité anormale, même chez les animaux tuberculisés.

Les premières autopsies d'animaux (une dizaine environ) ne montrèrent rien qui attira notre attention, même microscopiquement. Il semble d'après nos constatations et celles du personnel chargé de l'élevage que la maladie évoluait en 4 ou 5 jours. Malgré les résultats négatifs donnés par l'examen direct des organes, les cultures et les hémocultures faites en partant du sang du cœur, nous restions sur le « qui-vive ».

Nous avons pu assister à l'agonie de deux cobayes dans la même journée. Ils furent autopsiés l'un immédiatement après la mort, l'autre après avoir été sacrifié. Le premier ne montrait aucune lésion. Le second présentait une hypertrophie marquée du foie et de la rate; ces organes étaient parsemés de granulations jaunâtres. On notait en outre une congestion massive des deux poumons. Les frottis d'organes, en particulier les frottis de rate, ne contenaient aucun bacille mais ils étaient extrêmement riches en petits corpuscules arrondis, les uns denses, les autres vacuolisés, épousant des formes variées, en chaton de bague, en anneaux fins, tous arrondis. Ces corpuscules prenaient facilement tous les colorants ; ils étaient GRAM négatifs.

Nous avons alors repris plus attentivement l'examen des lames faites à l'occasion de l'autopsie de quelques cobayes précédents. Sur certaines préparations de rate nous avons retrouvé quelques formes arrondies GRAM négatives.

Les organes du cobaye dont nous venons de parler donnèrent des cultures de bacilles de YERSIN typiques mais au bout de 8 jours seulement à la température ordinaire.

Puis un autre animal mourut, porteur lui aussi de lésions macroscopiques importantes intéressant le foie, la rate et les poumons. Cette fois, les frottis d'organes étaient riches en bacilles typiques qui cultivèrent rapidement en donnant tous les caractères du bacille de YERSIN. Ce dernier examen indiscutable nous obligea bien entendu à ne pas prolonger plus avant nos observations et à sacrifier tous nos animaux logés dans une cobayerie ancienne dépourvue de toute protection contre les rats.

Voilà les faits tels que nous les avons observés. Ils se sont échelonnés sur une période d'environ 2 mois. Nous pouvons en souligner les particularités suivantes :

1° Le début insidieux de l'épizootie avec un décès tous les 3 ou 4 jours, aussi bien dans notre élevage que chez les animaux inoculés, et cela sans lésions apparentes et sans germes visibles dans les frottis d'organes.

2° Puis accélération de la mortalité avec apparition sur les frottis d'organes de formes corpusculaires.

3° Enfin, flambée épizootique et constitution de lésions apparentes, puis de bacilles de YERSIN typiques dans les organes des animaux morts.

4° Nous soulignons l'importance de ces formes corpusculaires

du bacille pesteux, et insistons sur le fait qu'elles peuvent être les seules visibles dans les organes. Nous avons fait par la suite des constatations analogues au cours des ponctions ganglionnaires pratiquées sur des malades. Les formes corpusculaires sont loin d'être rares et sont souvent seules sur les frottis en particulier chez les malades vaccinés, ou atteints de peste bénigne en fin d'épidémie.

Les traités classiques signalent bien ces formes « en anneaux dont le mince pourtour circulaire fixe seul les colorants ou encore des éléments géants globuleux » (1), mais elles sont en général décrites en association avec des germes coccobacillaires typiques. Dans les cas signalés ici elles étaient seules, au point que nous ne pouvions tout d'abord confirmer un diagnostic de peste dont nous étions cependant convaincus.

5° Notons enfin la lenteur de culture de ces formes rondes à la température ordinaire. Il faut patienter 6 à 8 jours pour obtenir un résultat positif.

Travail du Laboratoire de Bactériologie,
Hôpital Maritime de Sidi-Abdallah (Tunisie).

Discussion.

M. G. Girard. — J'ai eu l'occasion d'observer, à plusieurs reprises de la peste, dans nos élevages de cobayes à Tananarive, quand les animaux n'étaient pas dans des clapiers édifiés suffisamment au-dessus du sol ; toujours des rats morts de peste étaient trouvés dans le voisinage. Les puces (*Xenopsylla cheopis*) libérées et infectées piquent alors le cobaye pour se nourrir, mais ne restent pas dans son pelage. Plusieurs animaux pourront ainsi avoir été infectés par piqûre à intervalles rapprochés et être trouvés simultanément malades ou morts. Point n'est besoin de sacrifier tout l'élevage. Il suffit, après avoir enlevé les cobayes morts ou suspects (rechercher les porteurs d'adénites), de nettoyer et de désinsectiser le clapier avec une solution forte de crésyl — aujourd'hui on compléterait l'opération par une pulvérisation de D. D. T. — puis de remettre les cobayes sains en place. L'incident n'aura pas de suite.

J'ai fait des constatations du même ordre avec J. Robic au cours d'expériences de transmission de la peste au cobaye par des *X. cheopis*. Un rat suspect, encore couvert de puces, fut placé

(1) Dujardin-Baumetz. Article « Coccobacille de la peste » *in Microbiologie* de Nattan Larrier, t. II. p. 632.

dans une cage spéciale à parois de verre au contact de cobayes. Le rat fut enlevé de la cage quand toutes ses puces l'eurent abandonné pour se rendre sur les cobayes ; il fut autopsié et reconnu pesteux. Après quelques heures, les puces erraient toutes sur le papier blanc dont était tapissé le fond de la cage et que souillait l'urine des cobayes. Ceux-ci contractèrent la peste, mais ne moururent que plusieurs jours après que les puces qui les avaient piqués étaient elles-mêmes mortes noyées.

Il en est tout autrement dans les épizooties naturelles des cobayes sauvages de l'Argentine ou de l'Equateur qui sont signalées sur les *Cavia aperea* et qui relèvent d'une transmission par des puces hébergées normalement par ces rongeurs et qui appartiennent au genre *Rhopalopsyllus* (*R. cavicola*, *R. rematus*, *R. tripus*).

PROTOZOAIRES OBSERVÉS EN IRAN DANS LE SANG DES ANIMAUX DOMESTIQUES

Par Louis DELPY (*)

(Note préliminaire).

Nous énumérons ici les protozoaires du sang des animaux domestiques, observés en Iran de 1931 à 1935. Nous ferons connaître ultérieurement les résultats des études expérimentales entreprises pour chaque espèce.

I. — Piroplasmes.

Nous groupons sous ce titre les *Piroplasmidæ*, *Theileridæ* et *Anaplasmidæ*. Aucune des classifications proposées jusqu'ici n'a réussi à s'imposer. Les principales (DU TOIT, 1918 ; WENYON, 1926 ; DONATIEN et LESTOQUARD, 1930) ont été très clairement comparées par G. THOMPSON et NORMAN HALL, 1933. Tout récemment, MAROTEL, 1935, a proposé une classification nouvelle qui vise, d'après l'auteur, à faciliter l'enseignement de la question.

Nous employons dans la pratique les noms spécifiques des auteurs algériens. Nous donnerons ici la synonymie de WENYON.

Piroplasma ovis Lest. (= *Babesia motasi* Wenyon).

(*) Séance du 11 avril 1945.

Piroplasmes trouvés en Iran.

WENYON 1926	DONATIEN et LESTOQUARD, 1930	Hôtes
Babesia motasi	*Piroplasma ovis*	Mouton-Chèvre
Babesia caballi	*Piroplasma caballi*	Cheval
Babesia equi	*Nuttallia equi*	Cheval
Babesia ovis	*Babesiella ovis*	Mouton
Babesia bovis	*Babesiella spo*	Bovidés
Babesia mutans	*Theileria mutans*	Bovidés
Theileria annulata	*Theileria dispar*	Bovidés
Theileria hirci	*Theileria ovis*	Mouton
Babesia sergenti	*Theileria recondita*	Mouton
Anaplasma marginale	*Anaplasma marginale*	Bovidés
Anaplasma ovis	*Anaplasma ovis*	Mouton-Chèvre

La piroplasmose vraie du mouton sévit chaque année dans les régions Nord-Est de l'Iran, vers la fin de l'été. Il est malaisé de préciser l'importance de la mortalité, car le charbon bactéridien sévit dans les mêmes régions à la même époque.

Par inoculation du sang virulent, on peut transmettre à l'agneau du pays, une infection pure rapidement mortelle.

Les tiques trouvées sur les malades appartiennent aux genres *Ornithodorus* (sp. *lahorensis*), *Hyalomma* (sp.), *Hæmaphysalis* (sp. *cinnabarina punctata*).

Babesiella ovis Lest. (= *Babesia ovis* Starcovici).

A été trouvée dans le sang des moutons de la région de Téhéran.

Theileria ovis Lest. (= *Th. hirci* Wenyon).

Theileria recondita Lest. (= *Babesia sergenti* Wenyon).

Les *Theileria* ne sont pas rares dans le sang de moutons apparemment sains. La splénectomie provoque souvent un accroissement considérable du nombre des parasites.

Anaplasma ovis Lest.

Difficile à trouver dans le sang des moutons normaux du pays, le parasite est facilement mis en évidence par la splénectomie. Les anaplasmes, très nombreux, s'observent en même temps que des lésions du sang très accusées L'infection est rarement pure, les anaplasmes sont associés aux *Theileria* et aux *Eperythrozoon*.

Les moutons splénectomisés peuvent mourir d'anémie après la deuxième semaine ou au contraire résister 3 mois et plus.

Sur des ovins importés de France (Arles, Ile-de-France), nous avons eu des cas d'anaplasmose grave, caractérisée cliniquement par l'anémie et l'hyperthermie. Chez certains sujets, le nombre des hématies est tombé au-dessous de 1.500.000.

Les divers agents chimiothérapiques utilisés se sont montrés totalement inactifs. Un traitement symptomatique attentif, et

notamment les injections massives de sérum caféiné essayées par notre confrère VECTEN, nous ont paru utiles. Chez les sujets traités ainsi, la mortalité n'a pas dépassé 1 o/o.

L'évolution est lente (2 mois), la convalescence est longue.

Theileria dispar Sergent, etc. (= *Th. annulata* (?) Dschunk. et Luhz).

Theileria mutans Theiler (= *Babesia mutans* Wenyon).

Nous n'avons pas réussi à isoler avec certitude chacun de ces deux parasites.

Sur des bovidés importés (Tarentaise et Siementhal) la theilériose a causé une mortalité de 80 o/o. Il s'agissait d'animaux infectés au cours d'un voyage particulièrement pénible, et nous pensons que l'infection s'est produite en Syrie ou en Irak.

Les divers agents chimiothérapiques (y compris la gonacrine) n'ont donné aucun résultat.

Les sujets guéris présentaient des *Theileria* dans le sang 8 mois après la fin de la période aiguë. Ces *Theileria* étaient pour la plupart ovoïdes ou annulaires avec quelques bâtonnets à chromatine ronde, mais sans bâtonnets à chromatine bacillaire.

La présence de *Theileria* est de règle chez les veaux du pays utilisés au laboratoire. Après splénectomie, le nombre des parasites intraglobulaires augmente considérablement sans hyperthermie ni troubles cliniques appréciables.

Cette question est actuellement étudiée en collaboration avec l'Institut Pasteur d'Alger et le laboratoire vaccinogène de Bagdad, pour établir la position des *Theileria* iraniennes par rapport à *T. dispar* (Algérie), *T. annulata* (U. R. S. S. et Irak) et *T. mutans*.

Nous ne saurions trop remercier notre savant collègue et ami LESTOQUARD, pour l'aide qu'il n'a cessé de nous apporter dans l'étude de cette question.

Babesiella des bovidés (*Babesia bovis* Babes).

Ces parasites ont été rarement trouvés dans le sang de veaux du pays. Nous n'avons pas observé d'épizooties.

Anaplasma marginale Theiler.

La splénectomie fait apparaître, dans le sang des bovidés, de nombreux anaplasmes en position marginale ou centrale. Les lésions du sang sont remarquables, l'anémie grave, mais les sujets résistent bien, sans autre trouble qu'une température capricieuse.

Les anaplasmes sont communément associés aux *Theileria* et aux *Eperythrozoon*.

L'infection anaplasmique est exceptionnellement constatée chez les sujets non splénectomisés.

Piroplasma caballi Nuttall (= *Babesia caballi* Wenyon).

Nuttallia equi Laveran (= *Babesia equi* Wenyon).

Chez des chevaux hongrois, importés en Iran, et d'ailleurs, atteints de gourme, l'examen du sang a permis de trouver *P. caballi* et *N. equi* en petit nombre.

Nous ne savons pas si l'infection a été réalisée en Iran, ou hors de ce pays.

II. — Trypanosomes.

Carpentier avait constaté la présence de trypanosomes dans le sang des chevaux du Sud de l'Iran.

Tout récemment, notre collaborateur, Docteur-Vétérinaire Rafyi, a trouvé, dans le sang d'un chameau des environs de Téhéran, des trypanosomes qui sont morphologiquement identiques à *T. evansi*.

La souche a été mise en expérience au Laboratoire. Nous avons inoculé des chevaux, ânes, bœufs, moutons, chiens, lapins, cobayes et rats blancs.

Après 40 jours, il est acquis : 1° que tous les animaux inoculés se sont infectés. L'incubation a été de 4 à 5 jours chez le rat blanc, de 6 jours chez le chien, le cheval, l'âne, le cobaye; de 7 jours, chez le veau et le lapin, de 12 jours chez le mouton. 2° Que le rat blanc meurt en 9 jours. Tous les autres animaux sont encore vivants après 40 jours.

III. — « Eperythrozoon ».

Lestoquard nous a signalé la présence d'*Eperythrozoon ovis* dans des frottis de sang d'un de nos moutons splénectomisés. Par la suite nous avons trouvé chez le veau splénectomisé des *Eperythrozoon* que le Professeur du Toit considère comme identiques à *Ep. wenyoni* Adler.

Grâce à l'obligeance de ces savants, nous avons pu comparer aux *Eperythrozoon* iraniens ceux d'Algérie et d'Afrique du Sud.

1° Chez le mouton il existe certainement de grandes différences entre les *Eperythrozoon* d'Afrique du Sud et ceux d'Algérie décrits par Donatien et Lestoquard, 1935.

En Iran, nous avons trouvé des formes analogues à celles d'Afrique du Sud (anneaux minces, bâtonnets intra et extraglobulaires) et des parasites semblables à ceux d'Algérie (très petits points semblables à de minuscules anaplasmes, le plus souvent intraglobulaires).

Lestoquard considère ces dernières formes comme étant vrai-

ment des *Eperythrozoon*, tandis que du Toit (communication personnelle) pense qu'il s'agit d'anaplasmes jeunes résultant d'un processus de multiplication très accéléré.

Nous partagerions volontiers cette opinion, car nous n'avons vu des formes du type algérien que chez des moutons qui présentaient des anaplasmes, tandis que les formes du type sud-africain se trouvent souvent hors de la présence d'anaplasmes.

Chez nos moutons européens importés, nous avons eu à plusieurs reprises l'occasion d'observer des poussées de fièvre, se répétant à intervalles variables et durant 3 à 6 jours. Ces accès coincidaient avec l'apparition dans le sang d'*Eperythrozoon*, à l'exclusion de tout autre parasite. Par ailleurs il n'est pas rare de trouver des *Eperythrozoon* en grand nombre chez des moutons qui ne présentent pas de fièvre.

2° Chez le bœuf, mais seulement après splénectomie, nous avons trouvé des *Eperythrozoon* nombreux et très nets, qui, ainsi que nous l'avons signalé plus haut, sont considérés par du Toit comme semblables à *Eperythrozoon wenyonni* Adler, de Palestine.

Ils se caractérisent par la prédominance des formes rondes et ovales (annulaires), tandis que les bâtonnets minces caractérisent par leur abondance le type sud-africain.

IV. — « Grahamella » et « Bartonella ».

Dans des frottis du sang d'un veau splénectomisé (V. 42), le Professeur du Toit a trouvé des parasites intraglobulaires qu'il considère comme appartenant aux espèces *Bartonella* ou *Grahamella*.

Nous avons souvent vu des formes analogues, mais leur détermination exacte est rendue très difficile par la présence des divers parasites que nous avons énumérés ci-dessus.

V — « Ægyptianella ».

Ægyptianella pullorum Carpano a été trouvée en 1935 dans le sang de poules du voisinage de Téhéran.

Le parasite est semblable au type décrit par Carpano, et que nous avions d'ailleurs observé au Soudan.

Service des recherches scientifiques, et de la préparation des vaccins et sérums vétérinaires, de l'Empire Iranien.

ŒDÈMES ET VIANDES SALÉES

Par A. GAUDUCHEAU (*)

Des observations d'œdèmes chez des tirailleurs malgaches et dont la cause est restée inconnue ont été présentées à notre Société, dans la séance du 9 février 1944, par MM. H. MONDON, J. ANDRÉ, R. FAILLARD et C. BENELLI (Ce *Bulletin*, 1944, 9-10, p 318). Les auteurs ont souligné dans leur note que ces tirailleurs recevaient une ration journalière comprenant 140 g. de viande. Mais ils ont omis de nous dire de quelle viande il s'agissait : fraîche ou salée. Nous ne savons pas si le régime était correct au point de vue de sa teneur en sel marin.

Voici la deuxième fois que je relève ici une semblable omission, derrière laquelle se trouve, à mon avis, la cause de ces œdèmes : un excès du chlorure de sodium alimentaire.

En 1926, le célèbre explorateur polaire J.-B. CHARCOT, au retour de l'un de ses voyages, décrivit une maladie nouvelle qu'il désigna sous le nom de « scorbut moderne ou maladie des conserves » et qui était caractérisée surtout par des œdèmes. Je commentai ce travail devant la *Société de Pathologie exotique*, le 10 juin 1931 (Ce *Bulletin*, 1931, 6, p. 421).

M. CHARCOT, pas plus que nos collègues, ne faisait connaître la nature de la viande qu'il distribuait à ses marins. Mais il voulut bien m'écrire qu'il mangeait couramment du *corned beef* ou conserve de bœuf salé.

J'ai vu, dans ce détail, l'explication des faits qui nous occupent. Il faut savoir en effet que certaines viandes salées renferment 7 à 8 o/o de sel, sans compter le nitrate de potasse que l'on ajoute habituellement aux salaisons. L'ingestion journalière de chlorure de sodium, pour une consommation de 140 g. de viande, serait donc d'une dizaine de grammes. Or il n'est pas indifférent de charger le régime d'un supplément quotidien de 10 g. de sel. La plupart des gens le supportent, mais ceux dont le rein est fatigué, ou qui sont intolérants pour une cause inconnue, en ressentent bientôt les effets et font des œdèmes.

Alors, dira-t-on, puisque l'excès de sel peut être nuisible, on devrait inviter les fabricants à diminuer la salure de leurs produits.

Prudemment, car un abaissement systématique de la force des saumures exposerait à des accidents beaucoup plus graves encore que ceux dont nous venons de parler : le botulisme et la putréfaction des aliments. On sait que le botulisme est un danger majeur pour l'industrie des conserves et que le chlorure de sodium, à dose suffisante, en est une bonne prophylaxie. Quant à la putréfaction,

(*) Séance du 11 avril 1944.

que le sel atténue également, il faut naturellement tout faire pour l'éviter, surtout à une époque où notre nourriture est si précieuse.

On doit donc s'accommoder de ces viandes très salées, lorsque le ravitaillement est obligé d'en fournir. Pour cela, il faut, à la cuisine, au moment de la préparation des repas, éviter de saler les autres denrées de la ration, mélanger les morceaux de salaisons, par exemple, avec le riz non assaisonné, le bouillon de la soupe, les légumes, les sauces des ragoûts, etc., afin que le total du sel ingéré avec l'ensemble des mets reste au-dessous des limites physiologiques.

Entre deux maux, il faut choisir le moindre. L'inconvénient, facile à corriger, de l'excès de sel, est un risque négligeable auprès de la putréfaction des aliments et de l'intoxication collective.

La salaison substitue des flores microbiennes halophiles aux végétations putrides. Elle agit de même lorsque les saumures sont injectées dans les chairs à doses suffisantes par voie artérielle ; alors, elle empêche ou retarde la pullulation profonde des pathogènes éventuels, qui trouvent un bon milieu de culture dans le sang résiduel des vaisseaux.

Dans les pays chauds, où la température favorise la multiplication des bactéries, on a intérêt, lorsqu'on n'a pas de frigorifique à sa disposition, à saler les viandes *intus* et *extra*, c'est-à-dire à injecter des saumures par l'aorte ou les autres grosses artères, chez les animaux abattus et saignés, en même temps que l'on répand du sel à la surface des morceaux. On termine l'opération par une dessiccation partielle des pièces, en présence de l'air : précaution complémentaire indispensable qui achève d'assurer une satisfaisante conservation.

*
* *

Par la même voie artérielle, on peut corriger la sécheresse et la maigreur des viandes. Il suffit, pour cela, d'y injecter un corps gras alimentaire liquide ou fondu, par exemple de l'huile d'arachide. Alors, une bête maigre devient grasse instantanément et ses biftecks prennent une onctuosité remarquable. Nous avons fait cette opération, il y a une dizaine d'années, à l'école d'Alfort, sur un vieux chameau restant de l'Exposition coloniale. Nous lui avons injecté plusieurs litres d'huile assaisonnée. Cette « carne » n'a pas été attendrie par le traitement, mais nous aurions pu en tirer un excellent pot-au-feu.

Voilà des techniques alimentaires, encore peu connues, que je recommande à l'étude de nos futurs collègues, les vétérinaires coloniaux de l'avenir.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1946, 2e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 346, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566), LAVAL, N° 452. — 6-1946.

TRENTE-NEUVIÈME ANNÉE 1946 Nos 5-6.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 8 MAI ET 12 JUIN 1946

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES (*)

SÉANCE DU 8 MAI 1946

PRÉSIDENCE DE M. A. SICÉ

BOIRON (H.) et KOERBER (K.). La bilharziose urinaire en Afrique occidentale française. — FLOCH (H.) et TAILLEFER-GRIMALDI (J.). Tétanos et injections de quinine. — PICK (F.) et DESCHIENS (R.). La distomatose *Watsonius watsoni* (Conyngham 1904) Stiles et Goldberger 1910 chez le papion. — RAYNAL (J. H.). La rencontre des *Protéus* à l'occasion du typhus de Chang-Haï. — RAFYI (A.). *Spirochæta microti* n. sp., parasite du campagnol (*Microtus* sp.) en Iran. — TOUMANOFF (C.) et LE-VAN-PHUNG. Note au sujet d'un cas de gnathostomose humaine observée en Indochine. — KERVRAN (P.). Recherches sur la sensibilité du poulet à *Spirochæta duttoni*. Absence d'immunité de l'oiseau infecté contre *Spirochæta gallinarum*. — FOURNIER (J.). Note sur deux souches de *Salmonella anatum* isolées à Chang-Haï. — TISSEUIL (J.). Deux cas de lèpre cutanée tertiaire en nappes rouges, hypodermique en nodule blanche.

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

SÉANCE DU 12 JUIN 1946

PRÉSIDENCE DE M. A. SICÉ

BIERENT (P.). Essais de traitement du trachome par des injections sous-conjonctivales de sulfamido-thiourée. — DELPY (L. P.). I. *Ornithodorus tholozani persepoliensis* (Var. n.). II. Présence en Iran d'*Argas reflexus* (Fabr. 1793). — FLOCH (H.) et LAJUDIE (P. de). Sur la syphilis en Guyane française. — FLOCH (H.) et LAJUDIE (P. de). Recherches sur la trypanosomiase humaine américaine en Guyane française. *Rhodnius prolixus* et *Rhodnius pictipes*, vecteurs naturels de choix de *S. cruzi.* — FLOCH (H.) et LAJUDIE (P. de). Sur le parasitisme intestinal en Guyane française. — GIROUD (P.) et JUDE (A.). Au sujet de la réaction de fixation du complément. Pouvoir antigène des constituants d'un vaccin antityphique. Résultats chez des vaccinés et des convalescents. — GRJEBINE et TREILLARD (M.). Un Aédiné nouveau de la Forêt de la Côte d'Ivoire : *Eretmopodites* sp. n. — GRJEBINE, MAILLOT (P.), TAPON (J.) et TREILLARD (M.). Moustiques de Camargue : *Aedes detritus* au Bois des Rièges. — KERVRAN (P.) et ARETAS (R.). Deux cas d'histoplasmose observés au Soudan français. — MAUZE (P.) et TREILLARD (M.). *Anopheles (Neomyzomyia) punctulatus* var. *moluccensis* aux Nouvelles-Hébrides ; quelques précisions nouvelles sur sa morphologie et sa biologie. — MAILLOT (P.) et TREILLARD (M.). L'élevage artificiel de *Ctenocephalus canis :* appareil nouveau. — MONTESTRUC (E). Action microbicide du jus de canne à sucre sur le bacille typhique et les bacilles paratyphiques A et B. — PAVLOV (P.). Recherches sur la leishmaniose du chien. — PAPAFIGOU (Mlle). Sur deux cas d'infestation par *Plasmodium ovale* en Grèce. — PICK (F.). Un système de vaisseaux mis en évidence chez le trématode *Watsonius watsoni.* — RAYNAL (J. H.). Les rats et les puces du rat dans leurs rapports avec la pathologie humaine à Chang-Haï. — SCHNEIDER (J.) et UZAN (M.). Sur l'utilisation d'un nouveau médicament synthétique dans le traitement de la lambliase. — TAPON. Quelques conclusions sur l'élevage artificiel de *Cimex lectularius.* — TISSEUIL (J.). Contribution à l'étude du « mystère de la quarte » en Guyane. — TOUMANOFF (C.) et NGUYEN-VAN-HUONG. Un cas autochtone de gnathostomose humaine observée en Indochine. — VILAIN et TREILLARD (M.). Influence de l'alimentation sur l'activité des adultes de *Musca domestica* en élevage.

NÉCROLOGIE

J. ÉMILY

Le Médecin-Général Inspecteur Jules Émily s'est éteint en fin décembre dernier des suites d'une longue et douloureuse affection. Avec lui disparaît une de ces pures figures du Corps de Santé des Troupes Coloniales, promises à des destins divers et dont ce Corps et celui de la Marine nous ont donné tant de magnifiques exemples. Il fut tour à tour soldat, conquérant, explorateur, médecin et hygiéniste, organisateur sanitaire et social. Pour le pays il représentait un des meilleurs participants d'une prestigieuse épopée coloniale, ayant à peu près seul, durant ces dernières années, entretenu vivante encore la flamme du souvenir de l'héroïque Mission Congo-Nil dont le chef et les principaux auxiliaires avaient peu à peu disparu. Pour nous, dans cette enceinte où depuis l'origine nous avons si souvent aperçu sa figure énergique et fine, c'est un de nos familiers de la première heure qui disparaît. Il comptait en effet parmi les Membres titulaires fondateurs de cette Société, en 1908. Il en fut Vice-Président de 1926 à 1928, puis Membre du Conseil, et nous avons enregistré à son actif des communications ou interventions variées. Ses titres exceptionnels et l'intérêt qu'il portait à toutes les questions coloniales l'avaient fait également élire en 1925 à l'Académie des Sciences Coloniales dont il fut Président en 1937-1938.

Sa carrière médicale militaire est de celle qu'il convient de rappeler. Dès sa sortie de l'Ecole du Service de Santé de la Marine, en 1892, il s'était orienté vers les Colonies et partit pour le Soudan comme médecin de 2e classe pour participer de 1893 à 1895 aux dures et héroïques campagnes du Macina. Il fut nommé chevalier de la Légion d'Honneur à 28 ans, pour faits de guerre. Quelques mois après, il recevait à Dakar l'offre de participer à la Mission Marchand et c'est alors la longue et glorieuse randonnée au cours de laquelle, pour triompher des difficultés de la nature et des hommes, il dut à diverses reprises joindre, à ses fonctions de médecin et d'hygiéniste, celles de chef de convoi et d'expédition militaire.

En 1902, ayant définitivement opté pour l'armée coloniale, qui vient d'être créée, il y entre avec le grade de Médecin-major de 2e classe puis, de 1904 à 1907 il occupe, comme Médecin-major de 1re classe, les fonctions de Directeur du Service de Santé du Corps d'Occupation de Chine. Quelques années plus tard, il est Chef du Service de Santé de la Guinée. Rentré en France en 1915, il sert au front comme Médecin-Colonel, chef du Service de Santé de la 2e division coloniale, puis du 2e Corps d'Armée colonial. Il reçoit deux citations dont l'une à l'ordre de l'Armée. A l'armistice, il est Médecin Inspecteur, Commandeur de la Légion d'Honneur. Après un certain temps de service en Allemagne occupée, où il organise efficacement la lutte contre le typhus, il vient en Syrie diriger le Service de Santé de l'Armée du Levant. Il y séjournera de novembre 1919 à août 1923, associant de façon exemplaire à ses fonctions militaires la direction des Services de Santé, d'Hygiène

et du Service quarantenaire. A l'expiration de son séjour, le Haut Commissaire Général Weygand lui rendit le meilleur témoignage en lui adressant des remerciements officiels dont on peut extraire la phrase suivante, qui donne la juste expression de la nature et de la portée de ses services : « A côté de son œuvre militaire, M. le Médecin Inspecteur EMILY a accompli comme Directeur des Services de la Santé et de l'Hygiène publique une œuvre d'assistance sociale féconde. Grâce à son expérience coloniale et à sa connaissance des questions d'épidémiologie exotique, il a donné les directives les plus utiles pour préserver les pays sous mandat français des épidémies de peste et de typhus qui ont assailli les pays voisins. Il a su être un collaborateur aussi expérimenté du Commandement qu'un Conseiller technique avisé pour le Haut Commissaire et a ainsi contribué au rayonnement de l'influence française en Syrie ».

Promu au grade de Médecin-Général Inspecteur en 1924, il acheva sa carrière militaire en 1928, occupant désormais les loisirs d'une vie si bien remplie par une participation attentive à des œuvres coloniales diverses parmi lesquelles la nôtre, et à la publication d'ouvrages destinés à éclairer le public sur la Mission Congo-Nil, comme son *Journal de route de la Mission Marchand* et *Fachoda*.

C'est un grand serviteur du Pays qui disparaît. La Société de Pathologie Exotique est fière de l'avoir compté parmi ses Membres. Elle exprime à Mme J. EMILY, à son fils et à toute sa famille ses vives et respectueuses condoléances.

DOCTEUR CHARLES JOJOT

Le Médecin-Colonel CHARLES JOJOT a succombé brusquement, en apprenant la libération de Paris, le 28 août dernier, dans une petite localité de la Creuse où les événements l'avaient contraint à se réfugier en février. La carrière coloniale qu'il avait embrassée à sa sortie de l'Ecole, fut aussi pour lui une carrière bien remplie, au cours de laquelle il prodigua bien souvent ses services avec une ardeur d'apôtre à laquelle il convient de rendre hommage. Après des campagnes de guerre au Cameroun, en France, en Orient, différents séjours en A. E. F., en Cochinchine, en Afrique du Nord, au Maroc pendant la campagne du Riff, il avait terminé sa carrière coloniale comme Chef du Service de Santé du Moyen Congo. Partout, il a donné l'exemple des plus grands mérites, mais ce sont surtout ses importants services dans l'organisation de la lutte contre la maladie du sommeil au Cameroun que je désire rappeler. Il fut l'un des premiers, au cours de sa campagne de guerre au Cameroun de 1914 à 1916, à se documenter sur les affections régnantes et spécialement sur la trypanosomiase; il s'employa à faire connaître en France l'effort prophylactique considérable qu'y avaient entrepris les Allemands. A la suite d'une mission de reconnaissance qu'il accomplit dans la région de Doumé, en 1920, il fut chargé d'organiser la prophylaxie de la trypanosomiase dans le Haut-Nyong et de transférer à cet effet à Ayos, centre le plus contaminé du secteur, le laboratoire bactériologique créé par les Allemands à Douala.

Sous son active impulsion, les anciennes installations d'hypnoserie

allemandes à Ayos, qui étaient tombées en ruines, furent relevées et entièrement reconstruites. Ne disposant que d'un budget d'une soixantaine de mille francs et d'un personnel exclusivement indigène qui fut entièrement instruit techniquement et moralement par lui, il employa toutes ses ressources à élaborer et à poursuivre une campagne remarquable de prophylaxie. Celle-ci fut, pour l'époque, un véritable modèle.

Avec Ayos, comme base principale, il fit rayonner dans tout le secteur contaminé du Nyong, comprenant les subdivisions d'Akonolinga, d'Abong M'Bang, de Doumé, des équipes d'infirmiers qui dépistèrent les trypanosomés, traitant les malades, le plus possible dans les villages mêmes. Environ 70.000 indigènes furent ainsi visités en moins de 2 ans et une dizaine de mille trypanosomés recensés. Les malades reçurent des fiches de recensement; ils étaient traités à l'atoxyl et surveillés. Plus de 72.000 injections furent ainsi effectuées jusqu'au départ de Jojot en 1922.

On peut dire que le docteur Jojot fut, au Cameroun, le digne précurseur de Jamot qui fut appelé à poursuivre la même action par la suite, mais avec des moyens infiniment plus importants et en disposant d'un personnel européen. Le nom de Charles Jojot doit être maintenu au premier rang parmi ceux qui depuis le mandat français ont œuvré pour préserver le Cameroun des menaces de la grande endémie. Il y fut directement et efficacement secondé par Mme Jojot elle-même, à qui notre Société, sur la proposition de M. Nattan-Larrier, dans sa séance du 8 novembre 1922, a rendu un public hommage. Elle lui apporte aujourd'hui le tribut de ses regrets et de ses plus sincères condoléances.

CHARLES (HENRI) PÉRARD

(1885-1944)

Nous avons appris, avec une émotion particulière, la disparition survenue le 21 décembre dernier, après plusieurs mois de maladie, de notre dévoué et très sympathique collègue Charles Pérard, Directeur des Services Sanitaires Vétérinaires de Paris et du département de la Seine, Chevalier de la Légion d'Honneur. Il était membre de l'Académie Vétérinaire et comptait parmi les membres de notre Société depuis 1926.

Né le 30 avril 1885, Charles Pérard était sorti diplômé d'Alfort en 1908. L'année suivante, il commençait, aux services sanitaires vétérinaires de la Seine, une carrière régulière qui devait lui permettre d'accéder, le 1er janvier 1942, à l'échelon supérieur, directorial. S'il a donné dans cette administration les meilleures preuves de son activité, de ses capacités d'organisation et de travail, de son dévouement, elle fut loin d'absorber intégralement ses efforts et il réserva pendant de longues années à la recherche scientifique une large part de ses facultés. Après avoir terminé sa licence ès sciences naturelles, il ne tarda pas à s'orienter vers l'Institut Pasteur et fut bientôt attaché au laboratoire de M. Mesnil où, pendant plus de 30 ans, il poursuivit des études variées, principalement de protozoologie vétérinaire. Parmi ses principales publications, je mentionnerai tout d'abord ses importantes recherches

sur les coccidies et les coccidioses du lapin qui furent partiellement présentées comme thèse de doctorat vétérinaire en 1925. Dans cette remarquable étude, il confirma expérimentalement l'existence chez le lapin de plusieurs infections coccidiennes différentes, fréquemment associées et pouvant être séparées par la durée variable de l'évolution parasitaire et de la segmentation des oocystes. Les agents des deux principales infections sont *l'Eimeria stiedæ* et *E. perforans*. Il distingua en outre de *l'Eimeria perforans* une troisième espèce coccidienne qu'il dénomma *E. magna*, différenciée par la taille des oocystes, le nombre des mérozoites et l'habitat dans le tissu conjonctif. Il étudia de près la biologie des oocystes des diverses coccidies, reconnut leur sensibilité aux actions de température et d'humidité, l'influence conservatrice des substances chimiques stérilisantes, l'action destructrice rapide du dessèchement. Toutes ces données ont permis d'éclairer la prophylaxie des infections coccidiennes. Il attira également l'attention sur le rôle des espèces vertébrées non sensibles, comme les carnivores, dans la propagation des coccidioses, signalant par exemple le transport par les chiens des oocystes des coccidies du lapin qui traversent inaltérés le tube digestif et sont rejetés intacts au dehors.

En dehors de cette importante série de recherches sur les coccidies, PÉRARD explora, seul ou avec différents collaborateurs, des domaines pathologiques très divers.

Avec RAMON, il publia des études sur la tuberculose cutanée des bovidés. Avec MESNIL et CHATTON, il mit en évidence la toxicité spécifique pour le lapin de l'extrait des sarcosporidies du porc; avec moi-même, la sensibilité relative d'animaux divers, bovins et rongeurs, aux extraits d'hypodermes. Il décrivit avec CHATTON des schizophytes du cæcum des cobayes, et des ciliés parasites intestinaux du Gondi. Avec J. DESCAZEAUX, il reconnut la présence de larves *d'Habronema megastoma* dans les lésions de péribronchite nodulaire chez le cheval.

Au cours de son service au secteur des Halles à Paris, en 1928, il fit connaître une maladie du maquereau, due à une myxosporidie dénommée par lui *Chloromyxum histolyticum* qui provoque la liquéfaction des masses musculaires de l'hôte. De même, il appliqua, en 1932, la technique colorimétrique du pH à l'expertise des œufs conservés. En 1936, effectuant une présentation, à notre Société, du cœur d'un chien intensément infecté de *Dirofilaria immitis*, il montra que les réactions sérologiques couramment appliquées au diagnostic de la leishmaniose : formol-gélification, réaction de Brachmachari, de Caminopetros, etc., sont toutes également positives avec l'infection filarienne, attirant ainsi l'attention sur une cause d'erreur possible dans le diagnostic de la leishmaniose canine, les deux affections pouvant coexister dans les mêmes régions.

CH. PÉRARD s'était activement intéressé à l'étude de cette dernière affection. Il présenta à notre Société des animaux infectés. Avec S. NICOLAU il mit en évidence, en 1936, les lésions produites par les leishmanies dans l'œil, les méninges, le système nerveux central et périphérique, expliquant ainsi la symptomatologie nerveuse de certaines leishmanioses.

Il a également abordé le domaine des infections trypanosomiennes. Avec F. MESNIL et M. LEGER (1936), il tenta l'infection des volailles adultes par divers agents trypanosomiens. Quelque temps après la mort de M. MESNIL, et en hommage rendu à sa mémoire, il fit paraître

en 1938 ici même des résultats de recherches expérimentales poursuivies avec F. MESNIL et A. PROVOST sur le trypanosome des ruminants de la Martinique : infection de divers types de ruminants, infection du cheval.

L'œuvre de notre collègue CHARLES PÉRARD est, comme on le voit, importante et variée. Si les obligations de ses hautes fonctions l'avaient tenu, dans ces dernières années, éloigné du laboratoire, nous avions conservé l'espoir de le voir quelque jour reprendre auprès de nous sa collaboration fructueuse à la recherche. Sa disparition trop prompte ne l'a pas permis Simple et modeste, il nous laisse le souvenir de relations profondément cordiales, servies par un caractère d'une franchise et d'une obligeance entières, d'un attachement et d'une serviabilité éprouvée. Sous un abord extérieur un peu rude, il devenait volontiers souriant et jovial. Malgré la grande épreuve que lui avait imposée la perte de son fils aîné, survenue voici quelques années, ses qualités coutumières n'avaient subi nulle atteinte. Elles lui avaient assuré les sympathies générales. Aussi les regrets que nous ressentons devant sa fin soudaine et prématurée sont-ils particulièrement profonds La Société, qu'il a servie à la fois dignement comme homme de science et utilement comme membre d'une de ses Commissions importantes, exprime à Mme CH. PÉRARD, à son fils et à sa famille, la part très vive qu'elle prend à leur grande affliction.

A. WATSON SELLARDS

C'est également avec de profonds regrets que nous venons d'apprendre la mort, survenue au cours de l'an dernier aux Etats-Unis, du professeur A. W. SELLARDS, de l'Ecole de Médecine Tropicale à l'Université Harvard, de Boston, Membre correspondant de notre Société depuis 1927, titulaire de la Médaille d'Or à l'effigie de A. LAVERAN en 1935. Au cours d'un voyage à la Côte d'Afrique, en 1927, il avait été reçu au Libéria, où sévissait une épidémie de fièvre jaune, par le docteur BOUET ; de là il s'était rendu à Dakar où il collabora de façon très fructueuse aux recherches sur la fièvre jaune de nos collègues MATHIS et LAIGRET. C'est lui qui fut le principal introducteur dans les laboratoires du monde entier, et spécialement à l'Institut Pasteur de Paris, du virus de la fièvre jaune, qui devait, selon son expression et ses vues prophétiques, revenir plus tard en Afrique et en Amérique sous la forme d'un virus-vaccin.

Les services éminents que SEILLARD a rendus à la Pathologie tropicale et que notre Société avait tenus à distinguer préserveront son nom de l'oubli.

INFORMATIONS

Les circonstances permettant désormais de procéder, comme par le passé, à des élections de nouveaux membres titulaires deux fois par an, le bureau de la Société croit devoir rappeler les dispositions prévues par l'article 35 des Statuts :

« La liste de présentation comportera uniquement les noms des personnes ayant fait acte de candidature par écrit, et envoyé un exposé de leurs titres, qui devra comporter au moins une communication antérieure à la Société. Les candidats non classés seront inscrits par ordre alphabétique sur une liste à part. Au bout de cinq ans, ils seront rayés de la liste, à moins qu'ils ne fassent à nouveau acte de candidature ».

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

ETUDES BIOLOGIQUES ET MORPHOLOGIQUES SUR CERTAINES LARVES DE MOUSTIQUES EN VUE D'APPLICATIONS PRATIQUES POUR LEUR DESTRUCTION

(Suite).

Par J. SAUTET et Y. AUDIBERT (*)

Rythme cardiaque et asphyxie.

Dans une importante étude sur les huiles et substances antilarvaires G. I. Watson, en 1937, proposa d'employer l'étude du rythme cardiaque pour mesurer les effets des produits antilarvaires, surtout dans les cas d'asphyxie.

Ce procédé simple est très tentant, alors que le mécanisme même de la mort des larves par les huiles n'est pas encore entièrement élucidé.

Cependant ce procédé n'est pas à notre avis aussi simple qu'il le paraît tout d'abord. Toute une série d'expériences nous en a convaincu. Remarquons tout d'abord qu'avant d'étudier ce rythme il faut se souvenir que les résultats seront très variables avec la saison, puisque, ainsi que nous l'avons vu, la survie en asphyxie est loin d'être fixée.

Les expériences furent réalisées, pour plus de facilité, dans de petits récipients (tubes Borel ou petits tubes de 1 cm. de diamètre) : par conséquent l'asphyxie était généralement plus vite obtenue que dans les expériences précédentes, faites avec des quantités d'eau beaucoup plus importantes. Les recherches ont porté sur des larves de *Culex pipiens* et de *Theobaldia longeareolata*.

(*) Séance du 9 janvier 1946.

I. — Variations de la chute du rythme avec le stade larvaire

L'étude du rythme cardiaque n'est valable que pour un stade précis.

C'est ainsi que les larves de *Culex* au 2e stade ont un rythme cardiaque de 100 pulsations à la minute, alors que celles du 4e stade n'ont plus qu'un rythme de 90.

Le même fait se reproduit avec les larves de *Theobaldia*.

Dans ces conditions la chute de ce rythme paraît plus rapide au 2e stade qu'au 4e, car dans l'un et l'autre cas, au bout de 2 heures les pulsations ont atteint à peu près le même nombre. Ce n'est donc pas la brusque diminution initiale qu'il faut considérer, mais l'ensemble de son évolution jusqu'à la mort.

II. — Variations de la chute du rythme avec la température

Prenons par exemple des larves de *Culex pipiens* au 2e stade. Mises en asphyxie dans de petits récipients leur mort est toujours relativement rapide, si l'eau est stagnante.

Première expérience. — L'eau étant de 16°, avec une quantité d'oxygène dissous de 9 mg. 8, on observe en hiver :

— 1er jour à 9 heures, 110 pulsations ; à 11 heures, 68 ; à 13 heures 66 ; à 15 heures, 65 ; à 17 heures, 62.

— 2e jour à 10 heures, 60 pulsations ; à 12 heures, 58 ; à 14 heures, 55 ; à 16 heures, 52.

— 3e jour à 9 heures, 48 pulsations ; à 11 heures, 45 ; à 14 heures, mort.

Deuxième expérience. — L'eau étant à 1° (glacière) avec une quantité d'oxygène dissous de 17 mg. 4 on observe en hiver :

— 1er jour à 11 heures, 100 pulsations ; à 13 heures, 75 pulsations ; à 15 heures, 73 ; à 17 heures, 70.

— 2e jour à 9 heures, 61 pulsations ; à 11 heures, 55 ; à 13 heures, 53 ; à 15 heures, 52 ; à 18 heures, 50.

— 3e jour à 9 heures, 38 pulsations ; à 10 heures, 30 ; à 12 heures, mort.

On constate alors que la quantité d'oxygène dissous dans l'eau ne semble pas avoir d'action, puisque le système cardiaque diminue plus vite à 1° avec 16 mg. d'oxygène dissous qu'à 16° avec 9 mg. 8. Par contre la température paraît augmenter la rapidité totale de la chute d'une façon très notable. Cependant ces expé-

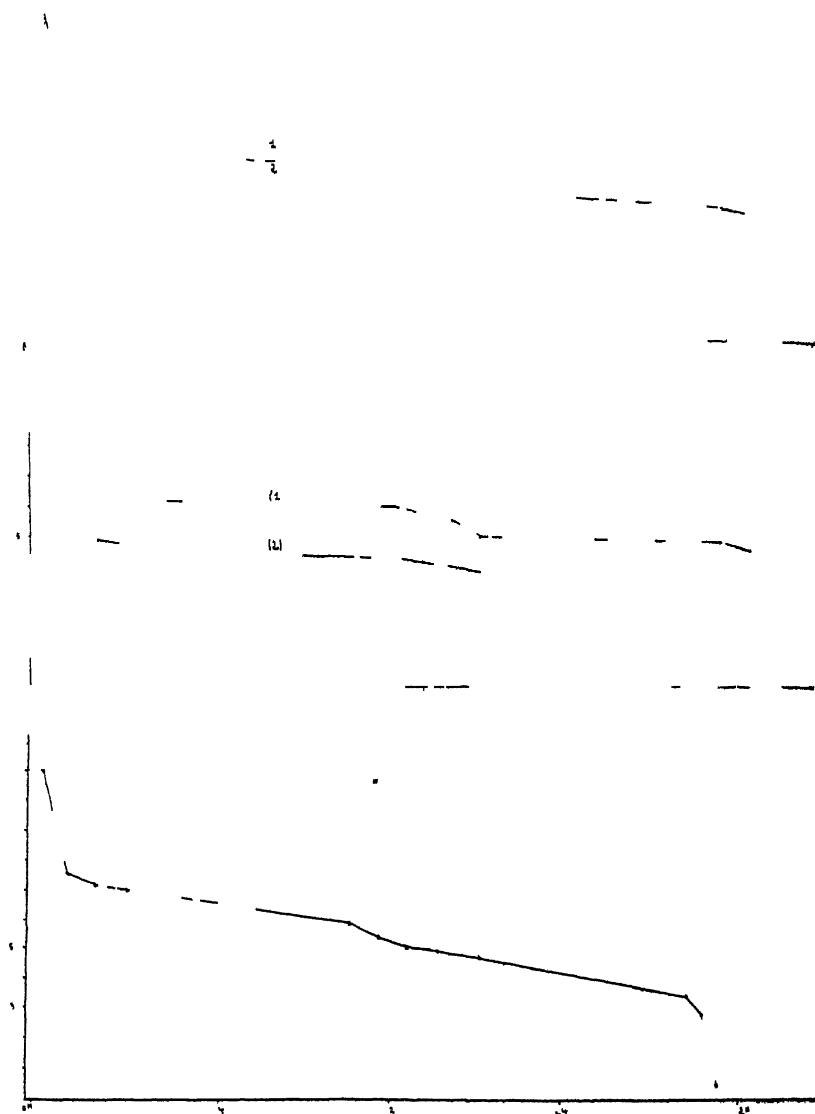


Fig. 14. — Courbe du rythme cardiaque de larves de *Culex pipiens* au 2e stade mises en asphyxie : (1) en eau stagnante ; (2) en eau courante (hiver).

riences, étant faites en un volume d'eau très restreint, n'ont qu'une valeur très relative. En effet, elles ont pour résultat de diminuer d'une façon importante la résistance à l'asphyxie des larves en hiver et de la rendre presque semblable à celle des larves de printemps.

Mais le fait qui a le plus attiré notre attention, c'est outre la brusque chute du rythme dans les deux premières heures, celle encore plus brusque en apparence entre le palier intermédiaire et la mort de la larve. Aussi avons-nous essayé de la déterminer avec plus de précision.

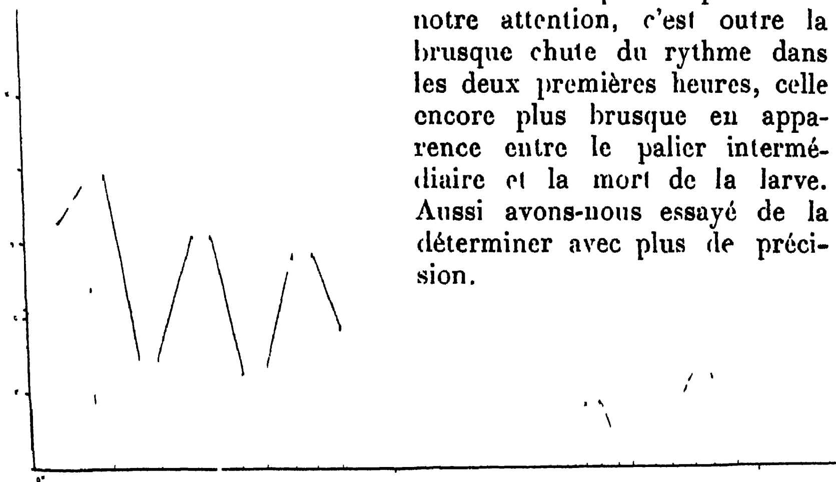


Fig. 15. — Courbe du rythme cardiaque. Expérience 2. 1re période.

Expérience A. — Une larve de *Culex pipiens* au 2e stade est mise en asphyxie, en juin, dans les conditions déterminées plus haut (eau stagnante, été). On observe alors ce qui suit :

5 juin :	11 heures :	110 battements.
	13 »	75 »
	15 »	73 »
	17 »	70 »
6 juin :	9 heures :	61 battements.
	11 »	55 »
	13 »	53 »
	15 »	52 »
	18 »	50 »
7 juin :	9 heures :	38 battements (la larve est immobile).
	10 »	30 » » » »

Le rythme devient alors intermittent, les battements consécutifs sont peu nombreux, séparés par des pauses plus ou moins longues : 16 battements, pause ; 19 battements, pause ; 7 battements, pause ; 15 battements, pause ; 6 battements, pause ; 14 battements, pause ; 9 battements, pause ; 2 battements, pause ; 4 battements, pause ; 1 battement, pause ; 3 battements, pause ; 6 battements, pause ; 2 battements, pause.

A 10 h. 30 les battements cessent ; la larve est morte.

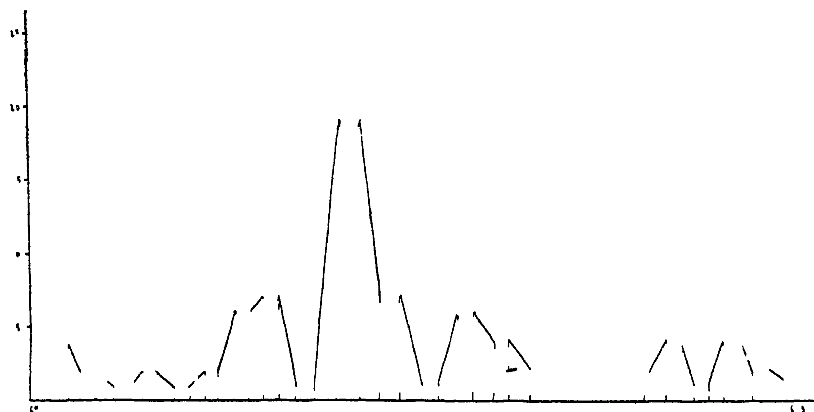


Fig. 16. — Courbe du rythme cardiaque. Expérience B. 1re période.

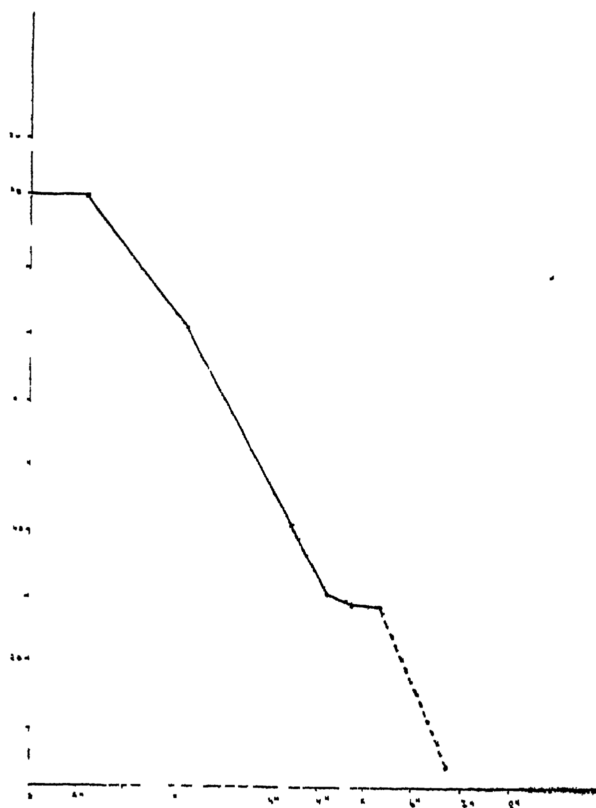


Fig. 17. — Courbe du rythme cardiaque. Expérience C. 1re période.

Expérience B. — La même expérience faite avec une larve au 4e stade a donné les résultats suivants :
(Eau stagnante, O^2 dissous, 9 mg. 4, 20°, printemps).

9 heures : 90 battements.
11 » 70 »
12 » 65 »
14 » 28 »
14 h. 30 : 25 »
15 heures : 25 »

16 heures : rythme intermittent. Peu de battements consécutifs, séparés par des pauses : 4, 2, 1, 2, 2, 1, 2, 6, 7, 1, 19, 7, 1, 6, 4, 2, 1, 4, 1,

En 40 minutes les battements ont cessé, depuis le moment où ils étaient devenus intermittents.

En conclusion, ces observations nous apprennent deux faits intéressants :

a) dès la mise en asphyxie des larves, celles-ci par un mécanisme que nous ne connaissons pas, font l'économie de leurs forces et abaissent brusquement leur rythme respiratoire. Il se produit alors une sorte de palier : c'est la période préagonique.

b) Mais si l'asphyxie est trop longue, le mécanisme régulateur ne marche plus et brusquement la larve entre en asphyxie, ses battements deviennent irréguliers, coupés de pauses et elle meurt.

Ses battements irréguliers ne décroissent pas forcément d'une façon progressive, ils se relèvent de temps à autre. C'est pour cette raison qu'il nous paraît difficile, de prime abord, de calculer l'asphyxie par un seul examen rapide d'une larve, car on peut tomber au moment d'une accélération passagère dans cette période d'intermittence que nous appellerons la période agonique.

Cette souffrance de la larve peut être produite du reste par d'autres causes. C'est ainsi que nous avons essayé de la déterminer par un phénomène inverse : en mettant des larves sur de la terre mouillée.

Expérience C. — Larve de *Culex* au 4e stade.
Dans ce cas nous observons (juin) :
A 14 h. 15 : 90 battements.
14 h. 30 : 60 »
15 heures : 41 »
15 h. 15 : 36 »
15 h. 45 : 35 »
16 h. 30 : 30 »
17 heures : 20 »

Puis, le rythme devient intermittent. 4, 6, 2, 1, 5, 2, 3 battements et mort en 10 minutes.

Par conséquent le même phénomène s'est produit, mais plus rapidement. Remarquons que si la période organique fut brève, la période préagonique d'adaptation fut beaucoup plus courte que dans le cas des expériences d'asphyxie.

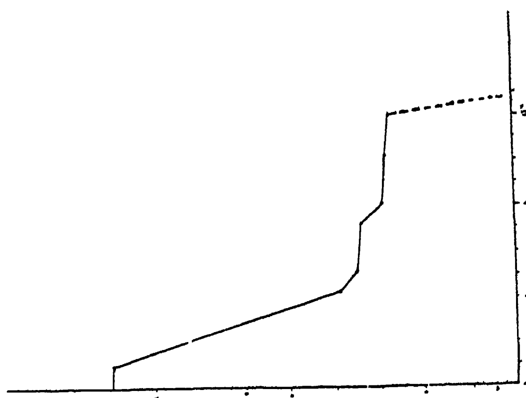


Fig. 18. — Courbe du rythme cardiaque (expérience D).

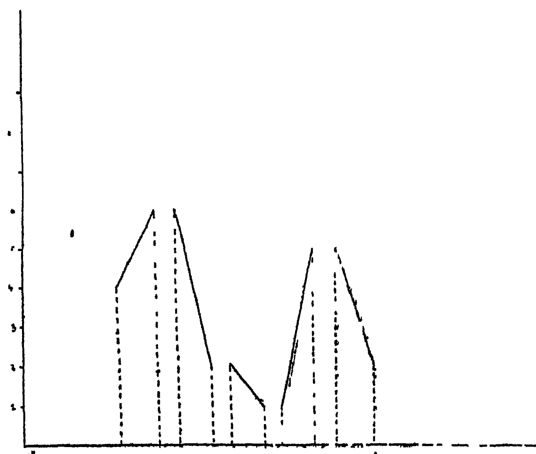


Fig. 19. — Résistance à l'asphyxie des larves de *Culex pipiens* privées de papilles anales : en hiver, (1) et (2) eau courante 8° ; à la glacière, (3) et (4) eau stagnante 0° à 4° ; au printemps, (5) eau stagnante 20° et (6) eau stagnante 20°.
En traits pleins : larves avec papilles ; en pointillé : larves sans papilles.

III. — Seuil pratique de résistance a l'asphyxie

Dans les études précédentes nous avons vu que la résistance à l'asphyxie des larves est très variable et dépend de nombreux facteurs. Elle se traduit pratiquement par une perturbation du rythme cardiaque qui ne suffit pas à éviter une mort immédiate. Mais ces données théoriques ne sont pas applicables à la pratique de la lutte antilarvaire. En effet, ce qu'il convient de déterminer, c'est en réalité, grâce à l'asphyxie obtenue par divers procédés, l'impossibilité pour la larve d'atteindre la forme adulte, que la larve soit tuée assez rapidement ou que le développement à des stades ultérieurs soit entravé.

Nous n'avons encore fait qu'entamer cette importante question, cependant certains résultats nous ayant paru intéressants, nous les donnerons, dès maintenant.

Expériences. — Dans de petits tubes nous avons mis des larves de *Culex pipiens* en asphyxie à divers stades.

Puis à des temps variables nous les avons retirées et replacées dans des conditions normales, après avoir déterminé, généralement, le rythme cardiaque.

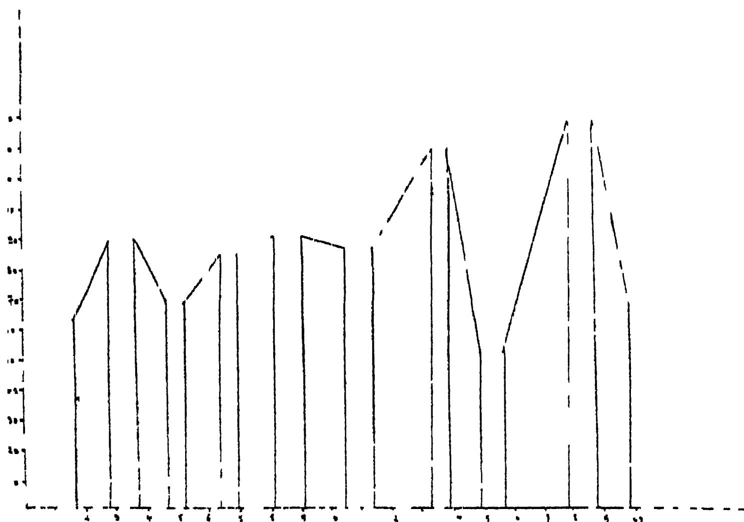


Fig. 20. — Résistance à l'asphyxie des larves de *Theobaldia longeareolata* privées de papilles anales : en eau courante, (1) larves sans papilles, (2) larves avec papilles en eau stagnante, (3) larves sans papilles, (4) larves avec papilles.

Les tableaux suivants résument diverses expériences :

1° *En eau stagnante : été, eau à 24°, O^2 dissous, 9 mg. 2.*

Stade	Temps d'asphyxie	Rythme cardiaque	Etat de la larve le lendemain.
4e	1 heure	70 pulsations.	Morte, 3 vivantes.
	2 heures	65 pulsations.	2 mortes, 2 vivantes.
	4 heures	35 pulsations (irrég.)	4 mortes.
3e	4 heures	50 pulsations.	4 mortes.
2e	8 heures		4 remuant.
	24 heures		4 mortes.
1er	3 jours		1 morte, 3 vivantes.

2° *En eau courante : été, eau à 26°, O^2 dissous, 9 mg. 2.*

Stade	Temps d'asphyxie	Rythme cardiaque	Etat de la larve le lendemain.
4e	2 heures	85 pulsations.	4 vivantes.
	4 heures	60 pulsations.	2 mortes, 2 vivantes.
	6 heures	35 pulsations.	4 mortes.
	8 heures	35 pulsations.	4 mortes.
3e	4 heures	50 pulsations.	2 mortes, 2 vivantes.
2e	8 heures		4 vivantes.
	24 heures		3 mortes, 1 vivante.
	3 jours		4 mortes.
1er	3 jours		2 mortes, 2 vivantes.

Ces premières expériences tendent à nous prouver deux faits principaux .

a) toute larve immobile peut ne pas être morte, ni près de mourir, puisque remise, dans des conditions normales, elle peut, le lendemain, avoir retrouvé toute sa vigueur ;

b) point n'est besoin, souvent, de prolonger l'asphyxie, puisque même parfaitement vivante semble-t-il, elle est incapable de survivre longtemps, si on la replace dans des conditions normales.

Il semble que ce seuil pratique de résistance puisse être caractérisé par le nombre des pulsations cardiaques : il nous paraît devoir être supérieur à 50 pour les derniers stades. Mais le seuil véritable ne pourra être donné, à notre avis, que lorsque l'évolution totale des larves en asphyxie aura pu être déterminée complètement.

Il convient de remarquer qu'il existe une cause d'erreur du fait de la perturbation amenée par l'examen ; ceci explique les chiffres souvent assez différents obtenus, aussi convient-il d'être prudent dans l'interprétation des résultats et de faire des moyennes sur de nombreux cas.

En eau courante, le seuil de résistance semble plus élevé qu'en eau stagnante. Les premiers stades larvaires l'ont également plus haut que les suivants.

Dans une de nos expériences (B) nous avons déterminé exactement le rythme cardiaque de la période agonique : après 7 heures d'asphyxie en eau stagnante nous avons vu que la larve était immobile. A ce moment son rythme devient intermittent, dans les proportions suivantes :

Durée des pauses (en secondes)	Nombre de battements	Pendant (en secondes)
60	62	60
40	88	80
50	67	60
30	84	80
30	89	85
50	86	80
60	119	120
30	50	50
40	126	120
50	66	20

Malgré cette intermittence et ce ralentissement, la larve remise dans des conditions normales, au bout d'une demi-heure, a repris un rythme régulier à 70 pulsations au lieu de 90, mais elle fut cependant trouvée morte le lendemain.

Papilles anales et respiration.

La résistance des larves à l'asphyxie peut s'expliquer de diverses façons. Mais c'est surtout l'existence d'une respiration accessoire qui attire l'attention ; elle est le fait de divers organes ; les papilles anales, les branchies rectales, les téguments. Les papilles anales étant particulièrement développées, ce sont elles qui semblent *a priori* jouer le plus grand rôle. Divers auteurs ont expérimenté à ce sujet, en pratiquant l'ablation des papilles anales et en soumettant les individus ainsi opérés à l'asphyxie. Da Costa-Lima (1914) opérant sur des larves d'*Aedes* pense prouver le rôle respiration

manifeste de ces papilles. KALANDALS (1933) arrive aux mêmes conclusions. Par contre, ENGEL (1924), BOISSEZON (1930), WIGGLESWORTH (1933), sans rejeter entièrement le rôle respiratoire, tendent à démontrer la prédominance du rôle excrétoire ou régulateur de la pression osmotique. L'un de nous, opérant sur des larves de *Theobaldia* (1936), concluait à un rôle respiratoire manifeste, non exclusif. Mais ce sont surtout les travaux de MONDCHADSKII (1934) qui ont serré le problème de plus près ; à la suite de BEKLEMISKEV et MITROFANOVA, il pense que le rôle respiratoire existe et que les larves au 4e stade en jouissent à un degré moindre, mais que cependant la fonction éliminatoire est plus importante et que s'y ajoute une régulation osmotique non négligeable. Cependant, bien des facteurs ont été souvent négligés dans ces études, ou bien les auteurs n'examinent qu'un certain nombre de variantes dans leurs expériences. C'est ainsi que certains ont étudié en été, d'autres en hiver, au moment de la diapause ; certains sur une espèce, d'autres sur une autre ; certains sur des larves au 1er stade, d'autres sur des larves aux stades suivants ou des nymphes ; bien peu renseignent sur la nourriture donnée pendant l'expérience ou son absence ; la présence de plantes dans les récipients, le renouvellement de l'eau, la température, la teneur en oxygène, etc.

C'est dans ce but que nous avons entrepris la présente étude, afin de comprendre pourquoi les divers auteurs précédents, dont les travaux importants ont une valeur absolue incontestable, sont si souvent discordants.

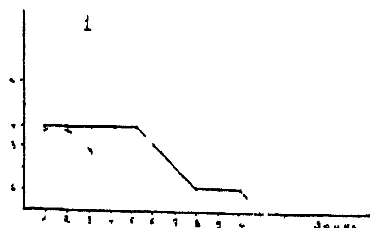
EXPÉRIENCES

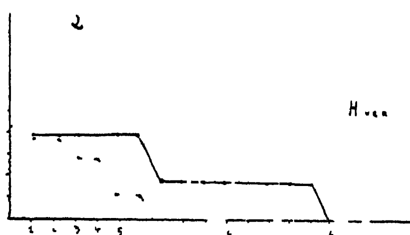
Elles portent sur des larves de *Culex pipiens* et de *Theobaldia longeareolata*, et ont été effectuées en hiver et au printemps

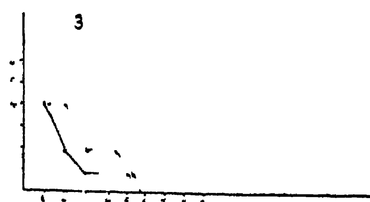
Exp. nos 18-19. — Des larves de *Culex* d'élevage au 4e stage sont soumises à l'asphyxie mécanique dans des tubes de verre, au moyen d'une petite grille ; 4 ont été privées de leurs papilles, et 4 non. Celles qui ont subi l'opération ont été conservées un certain nombre de jours, afin d'être aussi certain que possible qu'elles ne meurent pas des suites du traumatisme ; en outre, deux séries de témoins furent observées. Les tableaux suivants résument les expériences, faites en hiver et sans nourriture :

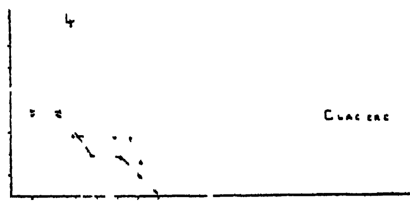
Eau courante, O^2 dissous, 1.5 mg.

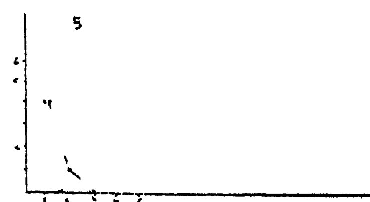
Dates	Larves vivantes	Larves mortes	Larves vivantes	Larves mortes	Température de l'eau
13-1	4		4		8°
14	4		4		8
15	4		3	1	8
16	4		0	4	8
17	4				8
18	4				8
19	3				8
20	2	1			8
21	1	2			8
22	1	3			9
23	1	3			9
24	1	3			8
25	0	4			8
	Avec papilles		Sans papille		











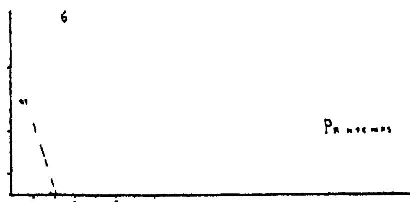


Fig. 21 — Résistance à l'asphyxie des larves de *Culex pipiens* privées de papilles anales : en hiver, (1) et (2) eau courante 8° ; à la glacière, (3) et (4) eau stagnante 0° à 4° ; au printemps, (5) eau stagnante 20° et (6) eau stagnante 20°.
En traits pleins : larves avec papilles, en pointillé ; larves sans papilles.

Exp. nos 20-21. — Répétition des expériences précédentes : nous les résumons à nouveau dans le tableau suivant :

Eau courante, O^2 dissous, 15 mg.

Dates	Larves vivantes	Larves mortes	Larves vivantes	Larves mortes	Température de l'eau
13-1	4		4		8
14	4		4		8
15	4		3	1	8
16	4		3	1	8
17	4		1	3	8
18	4		1	3	8
19	4		0	4	8
20	2	2			8
21	2	2			8
22	2	2			9
23	2	2			9
24	2	2			8
25	2	2			8
26	2	2			8
27	2	2			8
28		2			8
	Avec papilles		Sans papille		

Nous constatons très nettement par ces deux tableaux qu'en hiver les larves de *Culex pipiens* pourvues de papilles anales survivent beaucoup plus longtemps à l'asphyxie mécaniquement obtenue que les larves qui en sont privées.

Exp nos 20-21. — La même expérience fut faite avec des larves de *Theobaldia longeareolata*, au 4e stade, capturées dans la nature.

Les larves étaient mises à la glacière, en eau non renouvelée, sans nourriture ; le tableau suivant donne les résultats :

Eau stagnante, O^2 dissous, 16 mg. 5.

Dates	Larves vivantes	Larves mortes	Larves vivantes	Larves mortes	Température de l'eau
17-1	4		4		1°
18	»	»	4		0
19	1	3	2	2	0
20	1	3	2	2	0
21	1	3	1	3	1
22	0	4	0	4	»
	Avec papilles		Sans papille		

Exp. nos 24-25. — La même expérience fut renouvelée avec toujours les larves de *Theobaldia* au 4e stade, dans une eau stagnante avec plantes, à la glacière.

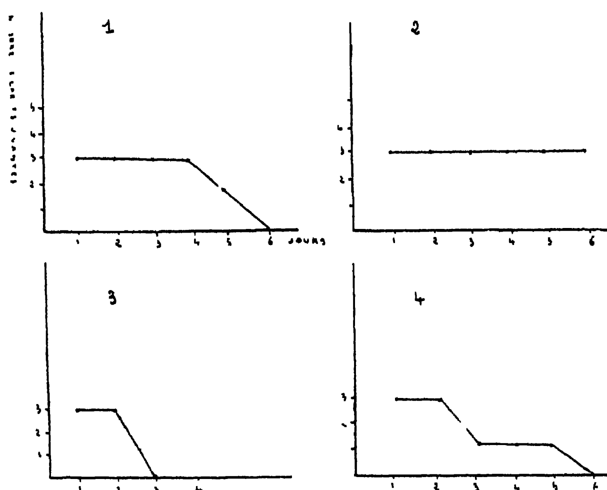


Fig. 22. — Résistance à l'asphyxie des larves de *Theobaldia longeareolata* privées de papilles anales : en eau courante, (1) larves sans papilles, (2) larves avec papilles en eau stagnante, larves sans papilles, (4) larves avec papilles.

Eau stagnante, O^2 dissous, 16 mg.5.

Dates	Larves vivantes	Larves mortes	Larves vivantes	Larves mortes	Température de l'eau
17-1	4		4		1°
18	4		4		0
19	3	1	3	1	0
20	2	2	3	1	0
21	2	2	3	1	1
22	1	3	2	2	2
24	0	4	0	4	2
	Avec papilles		Sans papille		

Nous voyons que dans ces cas la survie est beaucoup moins longue. De même, à ces basses températures, le rôle des papilles respiratoires semble très réduit, puisque la mort des larves sans papille et avec papilles survient sensiblement en même temps.

Exp. nos 34-35. — Des expériences identiques furent effectuées sur des larves de *Theobaldia*, au 3e stade, mais cette fois à la température du laboratoire, toujours sans nourriture et en hiver.

Larves sans papille

Dates	Larves vivantes	Larves mortes	Température de l'eau	Larves vivantes	Larves mortes	Température de l'eau
15-2	3		8°	3		18°
16	3		8	3		18
17	3		8	0	3	18
18	3		8			
19	2	1	8			
21	0	3	8			
	Eau courante O^2 dissous, 15 mg.			Eau stagnante O^2 dissous, 9 mg. 7		

Nous concluons, dans ce cas, que l'asphyxie des larves sans papille est plus rapide en eau stagnante qu'en eau courante, car la température y est supérieure et l'oxygène dissous moins abondant. Par conséquent, les larves sans papille ont respiré cependant l'oxygène dissous dans l'eau courante et n'ont pu le faire que grâce à leurs branchies rectales et à leurs téguments.

Exp. n^{os} *153-154*. — Des expériences semblables furent alors effectuées au printemps, après la diapause hivernale, avec des larves de *Culex* au 4e stade (5 larves par expérience).

Dates et heures	Larves mortes		température de l'eau	Larves mortes		Température de l'eau
	avec papilles	sans papille		avec papilles	sans papille	
24 mai						
11 h.	0	0	20°	0	0	20°
18 h	3	4	20	4	4	20
25 mai						
9 h.	4		20			20
	9 mg 4 d O^2 dissous eau courante			9 mg 4 d'O^2 dissous eau stagnante		

Il est évident que les larves au 4e stade, à leur période de pleine activité printanière, ont des besoins d'oxygène beaucoup plus importants qu'en hiver lors de la diapause. Dès lors, le rôle des papilles devient très secondaire et ne permet plus d'éviter une asphyxie rapide.

Cette mort est encore immédiate si l'on fait les expériences avec des nymphes.

Les courbes que nous donnons par ailleurs illustrent d'une façon évidente cette façon de voir (fig. 19-20).

C'est seulement en hiver, pendant la diapause et aux températures normales de nos régions que les papilles anales semblent jouer un rôle certain dans la respiration des larves de moustique, par contre, dès que leur métabolisme devient plus intense, les besoins d'oxygène sont si grands que la faible respiration des branchies anales devient tout à fait insuffisante et peut être considérée comme négligeable.

Remarquons enfin qu'en eau courante, ayant un apport renouvelé d'oxygène dissous, la survie est plus longue qu'en eau stagnante, qu'il y ait ou non des papilles, ce qui prouve encore que la respiration aquatique a des origines multiples.

A propos des produits antilarvaires agissant par asphyxie ou soi-disant tels.

D'innombrables travaux ont été consacrés aux produits antilarvaires. C'est que les applications pratiques entraînent la dépense de millions de francs dans le monde. Aussi chacun cherche-t-il la mise au point d'une formule associant le bas prix de revient à des qualités larvicides élevées. Malheureusement l'accord n'est pas encore fait complètement sur le mécanisme même qui entraîne la mort et les avis sont partagés. C'est ainsi que, pour beaucoup d'auteurs, les huiles et pétroles, qui sont les principaux produits employés, agissent par suffocation en pénétrant dans les trachées de l'animal (ANTONIBON, DE ROOK et SWELLENGREBEL, KALANDADSE, etc...); pour d'autres il s'y ajoute une impossibilité pour la larve d'affleurer à la surface de l'eau traitée (GREEN), certains admettent en plus une action toxique, soit très secondaire (MURRAY) soit importante (SICAULT et MESSERLIN, CORBETT et HODGKIN, RAMSAY et CARPENTER) soit presque exclusive (KINGSBURY, MAC DANIEL); c'est pour cette dernière raison que divers chercheurs ont essayé de renforcer l'action des huiles et des pétroles employés.

Nous ne pensons pas résoudre ici cette difficile question ni même y apporter une contribution importante. Nous ne voulons, pour l'instant, nous borner qu'à relater quelques observations que nous compléterons plus tard.

Si nous nous sommes précédemment étendus un peu longuement sur l'anatomie, la physiologie et la biologie des larves de moustique du point de vue de la respiration, c'est pour justement

chercher une explication aux différents résultats des auteurs et nous permettre par la suite de poursuivre un travail mieux éclairé.

Nous avons vu que l'appareil respiratoire peut être obturé facilement par l'insecte. De fait, il le ferme automatiquement en plongée. BERLESE dans *Gli insetti* dit également que « la fermeture des « stigmates est volontaire et l'insecte en profite chaque fois qu'il « est en présence d'un gaz dangereux pour les fermer ». Mais l'étude anatomique et physiologique ne nous permet guère de penser que cette occlusion soit suffisante pour empêcher la pénétration gazeuse. Par ailleurs si la larve est en contact avec du mazout, il ne nous semble pas que le réflexe de fermeture joue, car nous voyons sous le microscope, la larve absorber, à pleine trachée, ce liquide toxique, alors que sa résistance à l'asphyxie mécanique lui permettrait de l'éviter pendant longtemps Par conséquent *la présence d'une huile ou pétrole sur l'eau ne fait pas forcément jouer le réflexe d'obturation*. Si le produit n'a qu'une action toxique, ce fait est important à connaître (et il serait à vérifier pour chaque toxique et pour chaque espèce de moustiques) car, il peut seul expliquer la rapidité d'action.

Par exemple si l'on ajoute à des huiles de toxicités différentes des essences aromatiques on a les résultats suivants :

Exp. n° 20. — On met dans des tubes Borel des larves de *Culex pipiens* (4) au 3e stade et on ajoute 3 gouttes d'huile diverses (vaseline. auto-pétrole, mazout). D'autre part on répète les expériences, avec en plus de ces huiles, 1 goutte d'essence.

Le tableau ci-après résume les résultats obtenus.

Nous constatons que l'adjonction d'essence de thym ou de romarin augmente le pouvoir antilarvaire des huiles et pétroles employés, en accélérant la mort des larves. C'est ce que KINGSBURY avait vu avec d'autres corps : la rapidité de mort est augmentée, mais la léthalité est inchangée.

Nous avons essayé, selon la technique préconisée par WATSON, de déterminer les modifications du rythme cardiaque dans quelques-uns de ces cas. Nous avons obtenu les résultats suivants avec des larves de *Culex pipiens* ou *hortensis* au 4e stade.

Produits employés	Nombre de décès en 12 heures (larves mises en expériences à 11 heures)	13 heures	14 heures (21 mai)
Huile de vaseline			4
Huile d'auto (Mobiloil BB)			4
Pétrole		4	
Mazout		4	
Huile de vaseline + une goutte essence de thym	4		
Huile d'auto + une goutte essence de thym	3	1	
Pétrole + une goutte essence de thym	4		
Mazout + une goutte essence de thym	4		
Huile de vaseline + une goutte essence romarin	4		
Huile d'auto + une goutte essence romarin	4		
Pétrole + une goutte essence romarin	4		
Mazout + une goutte essence romarin	4		
Huile de vaseline + une goutte essence thym + une goutte essence romarin	4		
Huile d'auto + une goutte essence thym + une goutte essence romarin	3		
Pétrole + une goutte essence thym + une goutte essence romarin	4		
Mazout + une goutte essence thym + une goutte essence romarin	4		

— *Expérience 206.* — Avec huile de vaseline :

A 9 heures 90 battements.
» 60 »
10 » 50 »
10 h. 30 43 »

A 11 heures 40 battements et le rythme devient intermittent avec pauses plus ou moins longues : 10, 12, 10, 9, 6, 11, 4, 5, 2, 1, 3, 2, 1.

A 11 h. 50 les battements cessent, mort.

— *Expérience 207.* — Avec de l'essence de romarin :

A 14 heures 90 battements.
14 h. 15 45 »

A 14 h. 30 rythme intermittent : 9, 11, 13, 11, 8, 14, 7, 9, 3, 4, 3, 1, 2, 1, 4, 2, 1.

A 14 h. 45 les deux battements cessent, mais certains muscles sont encore en activité et la larve exécute des mouvements. Tout se passe comme si l'essence de romarin entraînait une paralysie des muscles de l'appareil circulatoire.

— *Expérience 208.* — Avec huile de vaseline et essence de romarin :

A 14 heures 90 battements.
14 h. 15 50 »

A 14 h. 30 rythme intermittent : 11, 12, 4, 8, 6, 9.

A 14 h. 45 le cœur s'arrête mais certains muscles sont encore en activité. L'action de l'essence de romarin semble prédominer.

— *Expérience 209.* — Avec mazout (IV gouttes dans 80 cm³ d'eau, surface 12 cm² 5) :

A 9 heures 90 battements.

10 » 40 »

A 10 h. 30 30 battements, le rythme devient intermittent : 23, 24, 18, 30, 9, 22, 16, 10, 9, 11, 10, 12, 11, 13, 12, 11, 12, 11, 12, 13, 9, 10.

A 11 heures moins de battements et les pauses sont plus longues : 9, 8, 11, 7, 4, 9, 3, 6, 2.

A 11 h. 15 plus de battements : mort.

Nous voyons ainsi que l'essence de romarin supprime rapidement les mouvement circulatoires, alors que l'huile de vaseline ou le mazout agissent moins rapidement et ne présentent pas cette action, semble-t-il, élective.

Essais antilarvaires avec divers produits.

Nous allons résumer très rapidement quelques essais effectués sur des larves de *Culex pipiens* avec divers produits :

1° *Eau de Javel.* — L'eau de Javel à 6°, ajoutée aux doses de 1/500 et 1/1.000 à de l'eau du robinet permet une survie d'un jour des larves de *Culex pipiens* au 2ᵉ stade. A 1/10.000, des larves de *Theobaldia longeareolata* au 3ᵉ stade vivent parfaitement plus de 3 jours.

2° *Sulfate de cuivre.* — A 1 p. 1.000 les larves de *Culex* survivent 1 jour aux 1ᵉʳ et 2ᵉ stades, 2 jours au 4ᵉ.

A 1 p. 30.000, les larves de *Culex* survivent 1 jour au 2ᵉ stade, 2 jours au 3ᵉ, 2 jours au 4ᵉ.

A 1 p. 100.000, les larves de *Culex* survivent un jour au 1ᵉʳ stade, 2 jours au 2ᵉ stade et 2 jours au 4ᵉ stade. Nous constatons ainsi la sensibilité particulière des larves jeunes.

3° *Arsénite de calcium.* — A 1 p. 10.000, les larves de *Culex* meurent en 2 heures aux 2ᵉ, 3ᵉ et 4ᵉ stades.

A 1 p. 1.000, les larves de *Culex* meurent en 1 h. 1/2 au 2ᵉ stade et en 2 heures aux 3ᵉ stade et 4ᵉ stades.

Ces expériences prouvent qu'en petites collations d'eau l'arsénite de calcium peut agir sur les larves de *Culex* comme sur celles d'*Anopheles*. Mais les doses sont fortes.

4° *Sulfanylamide.* — A 1 p. 10.000, les larves de *Culex* sont mortes en 2 jours au 2ᵉ stade, en 3 au 3ᵉ stade et sont probablement insensibles au 4ᵉ stade.

A 1 p. 1.000, les larves de *Culex* meurent en 3 jours aux 2ᵉ et 3ᵉ stades et pas au 4ᵉ stade.

Ce produit est donc en pratique inactif.

5° *Produits divers.* — Nous donnons sous forme de tableau les

résultats d'essais sur des produits dont nous n'avons pas poursuivi l'étude

Produit à 1/100	État des larves après 18 h	État des larves après 48 h
Borax	vivantes	vivantes
Nitrate de potasse	vivantes	vivantes
Phosphate d'ammonium		
1/100	mortes	vivantes
1/1 000	vivantes	mortes
Sulfate de zinc	vivantes	vivantes
Sulfate de soude	vivantes	vivantes
Phosphate de sodium.	vivantes	vivantes
Ferrocyanure de potassium	vivantes	vivantes
Sulfate de fer ammoniacal.	vivantes	vivantes
Tartrate de sodium	vivantes	vivantes

Ces divers produits n'entraînent pas la mort des larves de *Culex*. Seule l'action de l'arsénite de calcium, très employé dans la lutte antilarvaire contre les *Anopheles*, peut être retenue dans celle contre les *Culex*. Mais il faudrait des doses très faibles et un mode de suspension pratique, encore à trouver.

Résumé

La présente étude porte sur l'appareil respiratoire des larves de moustiques (anatomie et physiologie) dans le but de mieux comprendre et de mieux appliquer les procédés d'asphyxie, permettant leur destruction.

— *La morphologie de l'appareil respiratoire terminal* est vue en détail : clapets, entonnoir chitineux, cônes trachéens terminaux, membrane de liaison, appareil musculaire. De nombreux dessins de l'appareil, fixé ou à frais, et de coupes illustrent cette étude.

— *La physiologie de l'appareil respiratoire terminal* est envisagée dans son ensemble et pour les divers éléments constituants. Elle analyse les différents phénomènes se produisant au moment de la plongée.

— *La résistance des larves à l'asphyxie* est longuement étudiée ; l'asphyxie mécanique en eau stagnante est obtenue beaucoup

plus vite à la saison chaude qu'à la saison froide : les larves sont donc beaucoup plus faciles à détruire à cette dernière saison qu'en hiver. En eau courante, la survie des larves en asphyxie est plus grande qu'en eau stagnante, ce qui rend le problème de leur destruction plus difficile en eau renouvelée. La résistance des larves dépend également du stade considéré : d'une façon générale, les jeunes larves sont beaucoup plus résistantes que les larves âgées, ce qui explique la persistance de petites larves lorsque le produit antilarvaire non toxique et trop volatif n'agit pas assez longtemps.

Cette résistance à l'asphyxie est expliquée par l'existence de tout un système compensateur morphologique et biologique. D'une part, les larves possèdent une respiration aquatique supplémentaire, dont nos expériences confirment l'existence ; papilles anales, papilles rectales, aspiration tégumentaire ; de nombreuses expériences ayant trait au rôle des papilles anales sont relatées. D'autre part l'étude du rythme cardiaque nous apprend l'existence d'un phénomène de ralentissement permettant une économie d'énergie pendant la période d'asphyxie mécanique : tout au long d'une période que nous appelons préagonique, le rythme cardiaque se maintient régulièrement bas ; ce n'est qu'à la période agonique que le rythme devient intermittent, ce phénomène d'adaptation est beaucoup plus important à la saison froide qu'à la saison chaude.

— *L'étude du rythme cardiaque*, pour déterminer l'action antiarvaire des huiles et pétrole, nous semble présenter de grosses difficultés, tant à cause de l'existence de la période préagonique que de sa variabilité avec les saisons, le stade larvaire, l'espèce.

Par ailleurs l'étude de la reviviscence des larves, après des temps d'asphyxie variables, tend à prouver, par la mort ultérieure des insectes, que l'asphyxie n'a pas toujours besoin d'être très prolongée pour être efficace.

Cette notion lorsqu'elle sera précisée sur une grande échelle permettra sans doute d'utiles conclusions pour la lutte antilarvaire.

— *L'asphyxie n'est du reste pas seule en jeu dans la lutte antilarvaire* au moyen des huiles, pétroles, mazout, etc. ; tout au moins d'une façon habituelle. L'action toxique est très importante, nous la confirmons. Des expériences la mettent bien en lumière, par l'adjonction, à d'autres produits, d'essences diverses (romarin, thym) : grâce à eux, des produits antilarvaires asphyxiants voient leur action accélérée.

— *Un certain nombre d'essais de produits* en vue de la destruction des larves des *Culicines* viennent compléter cette étude.

Institut National d'Hygiène (Centre de Marseille) et Faculté de Médecine de Marseille (Laboratoire de Parasitologie).

Bibliographie

Berlese. — *Gli Insetti*, Milano, 1909.
Blanchard. — *Les moustiques*, de Rudeval, Paris, 1905.
Costa-Lima. — *M. de Inst. Oswaldo Cruz*, 1914.
Cousin. — *B. B. France-Belg*, 1932.
De Boissezon. — *Arch. Zool. exc. Gén.*, 1930.
Hull et Shields. — *Y. Econ. Ent.*, 1939.
Kalandadse. — *Arch. S. U. Trop. Hyg.*, 1932-1933.
Kingsbury. — *Annual Rep Mal. Advisory Board*, Kuala lumpur, 1939.
Lo Shan Wang. — *Med Yl.*, 1938.
Mildschid? — *Arch. S. U. Trop. Hygiène*, 1929.
Mondchadskii. — *Bull. Acad. Sci. V. A. S. S.*, 1927.
Mondchadskii. — *Mag. Parasit.*, 1934 (in revue *Ap. Entomology*).
Murray. — *Bull. ent. Res.*, 1936-1939.
Mac Daniel. — *Quart. Bull. Mich Agric. Exposition Sta.*, 1939.
Ramuray et Carpenter. — *Rec. Malaria sur Indice*, 1932.
Sauiet. — *Culicidæ*, Vigot, Paris, 1936.
Sicault et Messerlin. — *B. S. Path. Exot.*, 1936.
Wats et Bharucha. — *H. Mal. Inst. Ind.*, 1938.
Wesenberg-Lund. — *M. Acad. R. S. L. Danemark*, 1920.

DESTRUCTION NATURELLE DES « VERS BLANCS » EN TUNISIE PAR UNE FOURMI DORYLINE

Par A. Ristorcelli (*)

En octobre 1938, notre attention a été attirée par la présence de vers blancs de rhizotrogues en nombre important dans les jardins de Zaghouan. Ces larves paraissaient provenir du fumier utilisé par les indigènes du village. En assistant au ramassage des vers blancs dans le jardin d'un européen, nous avons constaté que certains d'entre eux étaient attaqués par des fourmis qui les détruisaient à peu près complètement, ne laissant subsister que les parties chitineuses de la tête et du dos. Ces fourmis ont été transmises pour détermination à F. Santschi qui les rattacha à une des deux espèces nord-africaines de la sous-famille des *Dorylinæ* : *Dorylus (Typhlopone) fulvus* Westwood, 1840 subsp. *juvenculus* Shuckard, 1840, ♀.

On sait que les vers blancs, larves de hannetons et de scarabéides voisins, ne sont pas seulement nuisibles à l'agriculture à laquelle ils causent tous les ans d'immenses dégâts. Ils le sont

(*) Séance du 11 avril 1945.

aussi à l'élevage et même à l'homme en servant d'hôtes intermédiaires à des Acanthocéphales du *G. gigantorhynchus*.

Au ver blanc, animal souterrain, on doit opposer un ennemi naturel souterrain. Les dorylines, dont les mœurs carnassières sont bien connues, sont précisément des fourmis souterraines, aussi leur utilisation mériterait-elle d'être tentée.

Infirmerie de garnison de Oujda (Maroc).

ALBUMINURIE DE LA TRYPANOSOMOSE EXPÉRIMENTALE A *T. EVANSI* DU LAPIN

Par L. LAUNOY (*)

Dans deux communications précédentes, nous avons attiré l'attention sur l'albuminurie de la trypanosomose expérimentale à *T. annamense* du lapin.

Au cours d'expériences sur lesquelles nous reviendrons ultérieurement, nous avons pu constater que la trypanosomose expérimentale de *T. evansi* du lapin était, comme la précédente, caractérisée par une albuminurie constante.

Ainsi, les lapins 103 (femelle), 105 (femelle), 107 (mâle) pesant respectivement, au début de la recherche, 3.040 g., 1.745 g , 1.910 g., sont morts de leur trypanosomose en 27, 37 et 29 jours.

Aussitôt après la mort (au plus tard 2 heures après la mort pour le n° 107), on prélève, au cours de l'autopsie, l'urine contenue dans la vessie. Le volume de celle-ci est de 25 cm³ (lapin 103) ; 45 cm³ (lapin 105) ; 30 cm³ (lapin 107). La recherche de l'albumine est positive dans les trois cas. Le dosage pratiqué sur 25 cm³ donne respectivement un taux de : 1 g. 95, 2 g. 72 et 3 g. 25 pour 1.000 cm³.

Avec le lapin n° 108, infecté le 7 mars 1945, on recueille du 9 au 10 avril, 23 cm³ d'urine, l'animal est en nette oligurie. Le dosage d'albumine péré sur 5 cm³ cubes de cette urine donne o g. 12 d'albumine, après dessiccation, ce qui correspond à une teneur pour 1.000 de 24 g. Après acidification et addition de ClNa, portée à l'ébullition, cette urine coagulait en masse dans le tube à essai. L'animal a succombé le 11 avril, 38 jours après l'infection.

Avec le lapin 117, le dosage de l'albumine urinaire a été suivi à partir du 23ᵉ jour de la maladie jusqu'à la mort. Voici le résumé de cette recherche : lapin 117, mâle, 3 kg. 670, infecté par voie veineuse, le 19 février 1945 par *T. evansi*. Au 23ᵉ jour de l'infection, on isole l'ani-

(*) Séance du 13 juin 1945.

mal dans la cage à récolte d'urine. Des dosages pratiqués irrégulièrement ont donné les résultats suivants :

Date	Poids en g	Volume urine en cm³ et pour 24 h	Albumine totale en g pour 1 000 cm³	Température
13-14 mars	—	32	2,20	—
14-15 —	—	200	1,28	40°6
18-19 —	3 920	—	—	—
19-20 —	—	85	3,04	—
21-22 —	3 850	160	1,50	—
25-26 —	—	—	—	40°3
26-27 —	—	164	2,50	—
29-30 —	3.830	200	1,40	40°3
3-4 avril	3 450	180	3,72	40°1
4-5 —	3.590	80	4.88	40°1
5-6 —	3.650	180	1,76	—
6-7 —	—	130	—	—

A l'autopsie de cet animal, on retire de l'abdomen 550 cm³ de liquide d'ascite, fortement albumineux, de densité 1019.

Conclusion

Ces documents s'ajoutent aux précédents pour généraliser, au moins dans les affections du groupe *T. evansi*, l'albuminurie comme symptôme constant du syndrome rénal.

Bibliographie

L. Launoy. — *Bull. Soc. Pathol. exot.*, séance du 10 mai 1944, t. XXXVII, p. 347 et *Ibid.*, séance du 14 février 1945, t. XXXVIII, p. 275. — *C. R. Soc. biol.*, 1944, vol. 138, p. 479.

DE L'ACTION PRÉVENTIVE D'UNE DIAMIDINE AROMATIQUE : LA DIAMIDINO-DIPHÉNOXYPENTANE, SUR DEUX TRYPANOSOMOSES EXPÉRIMENTALES DU RAT

Par L. LAUNOY et H. LAGODSKY (*)

En juillet 1929, dans une communication faite au Congrès de l'Association française pour l'Avancement des Sciences, tenu au Hâvre, l'un de nous (1) s'étonnait que la thérapie chimique expéri-

(*) Séance du 11 juin 1945.

mentale des trypanosomoses de l'homme et des animaux domestiques, se soit cantonnée aux recherches de thérapeutique curative, à l'exclusion presque absolue des recherches sur la prévention chimique. A propos d'expériences sur l'action *préventive* du moranyl sur la trypanosomose expérimentale à *T. brucei* du chat, L. Launoy donnait de la prophylaxie chimique la définition suivante : « *Par* « *prophylaxie chimique, il faut entendre l'emploi d'une méthode* « *qui, introduisant dans l'organisme sain une quantité relative-* « *ment faible d'un produit chimique défini, provoque chez cet* « *organisme un état réfractaire tel que celui-ci soit à l'abri, pen-* « *dant de longs mois, contre une affection déterminée. Autrement* « *dit, il faut exiger de la prophylaxie chimique les caractéristi-* « *ques qui sont celles de l'immunisation biologique, par l'emploi de* « *vaccins. Ces caractéristiques sont : injection de très petites* « *quantités de produit actif, réactions organiques négligeables,* « *immunisation certaine en milieu épidémique ou endémique, lon-* « *gue durée de l'immunisation.* »

L'immunisation contre le flagellé sensible au moranyl répond aux caractéristiques ci-dessus. Depuis ces premières recherches, des tentatives souvent répétées dans notre laboratoire, avec des produits de fonctions chimiques variées n'ont pas permis l'enregistrement d'un seul résultat intéressant. Il faut toutefois faire exception pour certaines diamidines aromatiques.

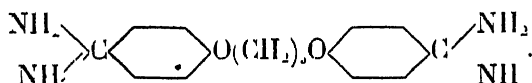
En effet, dans une note présentée à la séance du 8 mai 1940 (*) nous avons montré que contre l'infection à *T. brucei* de la souris, l'injection préalable de l'une des trois diamidines suivantes : diamidino-stilbène (M et B 744), diamidino-diphénoxypropane (M et

(*) Appel d'antériorité. — *Nous avons eu connaissance récemment par le* Sommaire des Périodiques de Pathologie exotique, *publié page 119, dans le numéro* 3-4 du Bull. de la Soc. Path. Exot., 1945, vol. XXXVIII, *d'un travail de* J. D. Fulton (3), *intitulé « The Prophylactic action of various aromatic diamidines in trypanosomiases of mice » publié in :* Ann. Trop. Med. Parasitol., 1944, 38, n° 1, pp. 73-77. *A la lecture de ce mémoire, nous avons eu la surprise de constater que* J. D. Fulton *n'a pas fait état de notre travail publié le 8 mai 1940, dans le* Bulletin de la Société de Pathologie Exotique. *Les circonstances de ces dernières années n'ont sans doute pas permis à* Fulton *(ni peut-être à* van Hoof, Henrard *et* Peel, *cités en p. s. par* Fulton *qui, dans* Transac. Roy. Soc. Trop. Med., vol. XXXVII — *impossible à nous procurer — se sont intéressés à l'action preventive de la diamidino-diphénoxypentane), de prendre connaissance de notre publication, à laquelle nous renvoyons dans les premieres lignes de cette présente note. Il n'en reste pas moins acquis que le premier travail, relatif à la propriété* preventive *des diamidines aromatiques : diamidino-stilbène, diamidino diphénoxypropane, diamidino diphénoxypentane a été publié par nous il y a 5 ans. Nous croyons, établie à notre compte, la priorité de la mise en évidence de l'action prophylactique des diamidines ci-dessus.*

B 782), diamidino-diphénoxypentane (M et B 800), permet l'observation d'une certaine action préventive qui, au moins pour les diamidines 744 et 800, et aux doses considérées, peut s'exercer dans un intervalle de 10 jours, comptés de l'injection intra-veineuse du médicament jusqu'au jour de l'inoculation probatoire (2).

Nous avons étendu nos recherches sur cette action préventive d'abord aux infections du rat par *T. brucei*, puis à celle de ce même animal par *T. evansi*.

Nos recherches actuelles sont d'ailleurs limitées à l'action de la diamidino-diphénoxypentane :



I. — Action sur la trypanosomose à *T. brucei* du rat.

A) Toxicité. — Des recherches récentes, comportant un certain nombre d'animaux, nous permettent de situer le seuil de la dose léthale, par voie sous-cutanée, pour 100 g. de poids corporel chez le rat, entre 0 g. 025 et 0 g. 03. La dose de 0 g. 02, sur notre statistique actuelle, apparaît comme la dose minima exceptionnellement mortelle, et la dose de 0 g. 04 est une dose maxima, tolérée en certains cas.

B) Action curative. — Recherchée sur six rats avec des doses décroissantes, l'action curative 100 o/o s'est montrée égale à 5/10 de milligramme, par voie sous-cutanée. Des animaux apparemment guéris et dont le passage du sang à la souris, du 15e au 18e jour après le traitement, fut négatif sont, à ce jour, 13 juin, en très bon état ; ils sont au 64e jour de leur guérison apparente.

C) Action préventive. — Nous avons injecté des doses croissantes comprises entre 1/10 de milligramme et 20 mg inclus, pour 100 g. d'animal et par voie sous-cutanée. A partir de 1 mg. et au-dessus, on observe par cette voie, en quelques jours, la formation d'un noyau nécrotique qui aboutit à la perte d'un lambeau cutané parfois important, lorsque l'épidermisation du tissu sous-jacent est près d'aboutir. Nous avons vérifié, en provoquant des eschares par injection sous-cutanée d'huile de croton, qu'une lésion très comparable à la précédente ne s'oppose pas à la prolifération des parasites, si ceux-ci doivent se développer dans les conditions de l'expérience ; d'autre part, chez les animaux ayant reçu de la diamidine à dose insuffisante pour exercer une action préventive, mais capable toutefois d'escharifier l'endroit injecté, l'infection à *T. brucei* se développe normalement et les animaux succombent comme les témoins en quelques jours. Ainsi, le retard ou l'absence de la septicémie, lorsque nous observons l'un ou l'autre de ces phénomènes, ne saurait être attribué à la lésion locale, dont la cicatrisation se réalise lentement il est vrai, mais complètement.

a) *Expériences des 3 et 20 février 1945.* — Nous avons injecté les doses suivantes : 0 mg. 10 (20 février, 3 animaux) ; 0 mg. 25 (20 février, 3 animaux) ; 0 mg. 50 (20 février, 3 animaux), 1 mg. (3 février, 4 animaux et 20 février, 3 animaux) ; 2 mg. (3 février, 4 animaux). L'épreuve

de résistance de ces animaux pour *T. brucei* a été faite par l'inoculation sous-cutanée d'un million de germes très mobiles. L'intervalle de temps entre la préparation médicamenteuse et l'épreuve fut pour l'injection préventive de 1 et 2 mg., dans l'expérience du 3 février, de 13, 20, 27 et 39 jours. Il fut de 7, 11, 14, 27, 37 jours pour les doses préventives égales et inférieures au milligramme, dans l'expérience du 20 février. Il va de soi qu'au jour de l'épreuve, des animaux témoins furent inoculés.

De ce groupe d'expériences, il ressort que :

La dose de 0 mg. 10 n'assure aucune protection.
La dose de 0 mg. 25 permet une protection de 7 jours.
La dose de 0 mg. 50 permet une protection de 14 jours.
La dose de 1 mg. protège de 20 à 27 jours.
La dose de 2 mg. protège au moins 27 jours, mais n'a pas protégé 39 jours.

b) *Expérience du 9 janvier 1945.* — Nous faisons agir ici, sur 10 animaux, des doses comprises entre 5 et 20 mg. Pour chaque dose, 2 animaux sont injectés, les résultats se résument comme suit :

Pour la dose de 5 mg., la protection est assurée pour 37 jours.

Pour la dose de 7 mg. 5, la protection est assurée pour 37 jours et sans doute au delà ; il en est de même pour la dose de 10 mg.

Les doses de 15 et 20 mg. protègent 45 jours et sans doute au delà.

Les résultats que nous apportons sont donc des résultats minima.

Des expériences en cours nous permettront de fixer la limite de temps de protection assurée par les doses de 15 et 20 mg. (*).

Dans nos expériences, l'épreuve de résistance était effectuée par inoculation sous-cutanée de 0 cm³ 5 à 1 cm³ d'une suspension de trypanosomes très mobiles. La densité de cette suspension était qualifiée par la présence de 2 à 10 flagellés, par champ microscopique (objectif 5, oculaire 6, Nachet).

Observations. — D'une façon habituelle, l'action préventive est obtenue d'emblée, c'est-à-dire qu'aucun développement, même temporaire, ne peut être constaté. Toutefois, en ce qui concerne plus particulièrement les fortes doses (à partir de 5 mg.) et dans ce cas, pour les épreuves à long terme, la présence de rares parasites peut s'observer les 2e et 3e jours suivant l'inoculation ; leur présence est fugace et leur disparition ultérieure définitive. Avec les petites doses et après un court intervalle, la prévention recher-

(*) Au cours d'une expérience dont le début se situe en juillet 1944, Mlle M. Dauzier injecta, dans notre laboratoire, 4 rats (en trois injections) avec 0 g. 01 à 0 g. 015 de diamidino-diphénoxypentane. Les essais de résistance effectués de 70 jours à 100 jours, après l'injection du médicament, ne furent positifs que pour un seul animal, après 85 jours. Des inoculations ultérieures se montrèrent également négatives, mais ici il faut compter aussi vraisemblablement avec des phénomènes d'immunité chimio-biologique (3) (Voir M. Dauzier, *Thèse*, 1945). Cette expérience aura sa place dans un mémoire ultérieur.

chée à partir de 2 mg., laisse souvent apparaître des parasites après l'épreuve. Dans ce cas, malgré l'observation de périodes de lyse, la protection est, en général, négative, l'évolution étant toutefois retardée.

Nous précisons que les témoins neufs, destinés à vérifier la virulence de l'émulsion parasitaire, font une maladie mortelle en 6 à 10 jours ; elle est microscopiquement visible dans les premières 48 heures qui suivent l'inoculation.

Les résultats ci-dessus permettent d'établir entre la dose préventive, définie pour une durée égale à 30 jours au moins, et la dose curative 100 o/o le rapport suivant :

$$\frac{\text{Dp 30 jours}}{\text{Dc 100 o/o}} = \frac{0{,}002}{0{,}0005} = 4.$$

Nous rappelons que nos résultats permettent d'établir également le rapport $\frac{C}{T}$ soit :

$\frac{\text{dose curative}}{\text{dose toxique}}$ qui s'exprime numériquement par

$$\frac{0{,}0005}{0{,}025 - 0{,}03} = \frac{1}{50} \text{ à } \frac{1}{60}.$$

II. — Action sur la trypanosomose à *T. evansi* du rat.

A) Action curative. — *Expériences des 15 mars et 26 avril 1945.* — Les infections ont été provoquées par voie sous-cutanée, par inoculation de 500 000 à 1 million de germes à des rats neufs. La maladie déterminée évolue en 4 à 7 jours vers la mort, avec, dans le cas de la plus longue évolution, la possibilité d'une crise de 48 heures.

Les expériences curatives ont porté sur 12 animaux, plus 3 témoins. Les doses utilisées de diamidino-diphénoxypentane étaient comprises entre 0 mg. 1 et 7 mg. pour 100 g., l'injection étant faite par voie sous-cutanée.

A partir de 0 mg. 5, l'action médicamenteuse s'exerce en provoquant un blanchiment d'une vingtaine de jours et la période d'état consécutive à la rechute visible, excède notablement la durée de la maladie normale.

Avec 6 mg., nous croyons avoir atteint la dose curative minima. En conclusion, la dose curative pour *T. evansi* est donc supérieure de douze fois à celle capable de guérir l'infection à *T. brucei*. Le coefficient $\frac{C}{T}$ ici, n'est donc plus que de 1/6. Un tel coefficient nous autorisait à penser que l'action préventive de notre diamidine contre *T. evansi* serait médiocre. L'expérience a vérifié cette hypothèse comme le montrent les résultats suivants :

B) Action préventive. — *Expériences des 12 mars, 17 avril et 16 mai 1945.* — Ces expériences comportent 19 rats (sans compter les

témoins) dont le poids au début de l'expérience variait de 95 à 150 g. Ces 19 rats ont reçu respectivement l'une des doses suivantes : 0 mg. 1 ; 1 mg. ; 2 mg. ; 5, 10, 15 ou 20 mg., par voie sous-cutanée et pour 100 g. Les épreuves de prévention sont pratiquées après un intervalle de temps qui, entre l'injection médicamenteuse et l'inoculation probatoire est égal, selon l'expérience, à 8, 9, 10, 13, 15 et 21 jours On injectait, pour ces épreuves, 1 million de trypanosomes très mobiles sous la peau. Neuf témoins furent inoculés au moment de celle-ci, en même temps que les animaux préparés correspondants. Nous résumons le résultat de cette expérience de la manière suivante :

1° Seules les doses de 10 et 15 mg. ont permis une prévention absolue dans environ 50 o/o des cas, lorsque l'intervalle entre l'injection médicamenteuse et l'inoculation probatoire ne dépassait pas 9 à 10 jours.

2° Avec la dose de 20 mg., une épreuve faite *13* jours après l'administration du médicament préventif s'est montrée positive au 29e jour (rat n° 94) après inoculation ; une épreuve opérée *15* jours après l'administration de cette même dose de 20 mg. et une autre pratiquée *21* jours après le médicament sont jusqu'ici (12 juin) négatives, pour 21 et 15 jours d'observation. Les passages du sang à la souris faits pour ces deux derniers rats les 3e et 9e jours après l'inoculation d'épreuve. sont encore négatifs le 12 juin. Ces expériences sur *T. evansi* continuent.

Observations. — Quand la protection n'est pas assurée d'une façon totale, il existe néanmoins une période où les parasites sont apparemment absents, ce qui revient à dire que l'incubation de l'infection est prolongée; ce temps négatif varie avec les doses d'une part, et d'autre part, avec l'intervalle qui sépare l'inoculation médicamenteuse de l'épreuve de résistance. Ainsi, pour les doses de 10, 15 et 20 mg., l'épreuve étant faite aux *8e* (rat n° 76) et *13e* jours (rat n° 90 et rat n° 94 pour 20 mg.), les parasites n'apparaissent que 14 jours après l'épreuve; la période d'état est également allongée, elle est de 12 jours (rat n° 76 qui a reçu 10 mg.), de 13 jours (n° 90 qui a reçu 15 mg.), et de 14 jours pour le rat n° 94 (mort le 13 juin) qui avait reçu 20 mg. Il est à remarquer que la mort, chez ces animaux, est très souvent brutale. Ainsi, le rat n° 94 paraissait en bon état le 12 et il a brusquement succombé le 13 juin en pleine septicémie.

Avec des doses plus faibles, voici les résultats :

1° Avec 2 mg., l'incubation a duré 14 jours (épreuve au 8e jour de prévention) et 6 jours (épreuve au 18e jour de prévention).

2° Avec 5 mg., l'incubation est de 20 jours (épreuve au 8e jour de prévention) et de 17 jours (épreuve au 18e jour de prévention).

Dans les deux cas, la période d'état est également prolongée et coupée par des crises.

Conclusions générales

1° Avec une dose de 0 g. 002, dose très éloignée de la dose minima mortelle, injectée par voie sous-cutanée et pour 100 g. de poids corporel, la diamidino-diphénoxypentane protège un rat contre l'infection massive par *T. brucei*, provoquée 30 jours après l'introduction du médicament, l'infection déterminait *au témoin* une maladie suraiguë, mortelle.

2° La dose de 5 mg. protège au moins 37 jours contre *T. brucei*.

3° Avec les infections à *T. evansi*, les résultats sont moins encourageants, les doses ci-dessus sont inopérantes. Néanmoins, l'action préventive de la diamidino-diphénoxypentane s'exerce également contre *T. evansi*, si l'on a soin d'injecter des doses de 10, 15 et 20 mg. Avec les deux premières doses, l'action préventive dure environ 10 jours. Cependant, la dose de 20 mg. elle-même ne donne pas, après 10 jours, de prévention absolue; mais dans ce cas, elle allonge l'incubation (29 jours pour le rat n° 94), la période d'état est également plus étendue. Des expériences en cours nous permettront, nous l'espérons, d'établir les courbes de durée de prévention, par rapport aux doses pour les deux exemples étudiés dans cette note; elles nous diront si l'action préventive de la diamidino-diphénoxypentane répond à la définition que nous avons donnée, au début de ce mémoire, de la prophylaxie chimique.

Addendum (*Expériences sur le lapin*, T. evansi). — Nous avons en cours, sur le lapin, depuis plusieurs mois, des expériences pour la prévention de cet animal, contre l'infection par *T. evansi*. Ces expériences sont encourageantes, au moins pour les fortes doses, que l'on parvient à faire supporter aux animaux, *si l'on utilise la voie musculaire*. Par exemple, un lapin est très gravement choqué par l'injection de 1 cg. de diamidino-diphénoxypentane par kilo et par voie veineuse. Au contraire, il supporte, sans troubles importants, la dose de *6 cg.* par kilo, par voie musculaire. Une telle dose permet un état réfractaire d'une dizaine de jours et peut-être au delà.

Bibliographie et errata

1. Launoy (L.). — *Congrès de l'Assoc. Fr. Avanc. Sciences*, Le Havre, 1929, in : *Bull. des Sc. pharmacol.*, 1930, pp. 105, 113 (Vigot, édit., Paris).
2. Launoy (L.) et Lagodsky (H.). — *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1940, 33. pp. 320-324.

3. FULTON (H.). — *Ann. of Trop. Med. and Parasitol.*, 1944. 38. pp. 73-77.
4. DAUZIER (Mlle M.). — Thèse Doctorat d'Etat (Pharmacie). in 8°. 165 p. Imp. de la Cour d'Appel, 1, rue Cassette, Paris.

ERRATA

Nous profitons de cette note pour rectifier des erreurs de typographie concernant la posologie, qui se sont glissées dans notre communication du 8 mai 1940. Ainsi : page 323 . lignes 21-22, *lire* : dix centièmes de milligramme *au lieu de* dix millièmes de milligramme . ; lignes 24-25 et lignes 27-28, *lire* : cinquante centièmes de milligramme *au lieu de* cinquante millièmes de milligramme.

ASPECTS DIFFÉRENTS DU BACILLE DE HANSEN DANS LE SANG DE LEPROME COLORÉ PAR LA MÉTHODE DE MACCHIAVELLO

Par R. MONTEL (de Saigon) (*)

Au cours d'une récente séance de notre société, notre collègue P. GIROUD avait été amené à supposer que les différences de coloration des rickettsies par la méthode de MACCHIAVELLO étaient capables de faire présumer l'état de vie ou de mort de ces parasites. Cette idée m'avait frappé et j'avais tout de suite pensé à appliquer cette méthode au bacille de HANSEN.

P. GIROUD m'a très cordialement accueilli dans son laboratoire et m'a donné toutes facilités pour me mettre au courant de la méthode de MACCHIAVELLO. Je me fais un plaisir de l'en remercier. Il a bien voulu examiner mes préparations. Ses conseils m'ont été très précieux.

Méthode de MACCHIAVELLO. — Cette méthode utilise :

1° Une première coloration pendant 2 minutes 1 2 avec une solution de fuchsine à 0,25 o/o.

2° Une différenciation dans une solution d'acide citrique à 0,5 o/o, cette opération doit être très rapide. Il suffira de passer très vite la lame dans la solution pour obtenir une différenciation suffisante.

3° Une deuxième coloration au bleu de méthylène à 1 o/o pendant quelques secondes.

Les étalements de sang bacillifère ne doivent pas être fixés. Les noyaux des leucocytes se colorent en bleu violacé, le protoplasme

(*) Communication du 14 novembre 1945.

en rose, les hématies sont décolorées ou légèrement teintées en mauve.

Le sang examiné provenait d'un malade atteint de lèpre tubéreuse (3 avec bacillémie qui a fait l'objet de certaines observations antérieures (Voir la « Bacillémie lépreuse » ce *bulletin* 1944).

Une coloration par le ZIEHL-NEELSEN avait préalablement montré que les monocytes de ce malade étaient abondamment parasités par le bacille de HANSEN. Vous pourrez en juger par les dessins que je vous montre en projection.

Sur des étalements de sang, recueilli par piqûres-léprome, datant de 1 mois, non fixés, la coloration de MACCHIAVELLO révèle un aspect inattendu des bacilles de HANSEN. Ils apparaissent *en clair*, *en « négatif »* sur le fond coloré des monocytes, ils ont l'aspect de petits bâtonnets réfringents comme du verre, à peine plus épais que les bacilles colorés par le ZIEHL-NEELSEN, ils sont disséminés ou rangés en paquets de cigares ou en globies. Dans les mêmes cellules, on peut apercevoir des granules réfringents punctiformes ou cocciformes. Les vacuoles normales des monocytes apparaissent aussi en clair, les plus petites d'entre elles se distinguent difficilement des granules mais elles paraissent moins réfringentes qu'eux. Les plus grandes sont faciles à reconnaître, elles ne sont pas réfringentes.

Jusqu'ici il ne s'agit que d'une mise en évidence du bacille de HANSEN « en négatif » par un procédé spécial de coloration qui fait apparaître, non coloré et par contraste, ce bacille lui-même.

Nous allons voir que ce même procédé permet des observations plus intéressantes susceptibles de poser des problèmes nouveaux.

Sur des étalements de sang, non fixé, datant seulement de 12 heures les bacilles de HANSEN apparaissent exactement sous le même aspect *réfringent* et *en négatif* que dans les étalements précédents mais un fait nouveau est constaté : dans certains monocytes, à côté des bacilles en négatif, *très nombreux*, on voit de *rares* formes bacillaires (une ou deux) très minces et, presque toujours, très courtes colorées en *rouge vif* comme si elles avaient été traitées par le ZIEHL-NEELSEN. Les bacilles rouges sont en général très courts (1/3 ou 1/4 des bacilles de HANSEN en négatif) et aussi plus minces. J'ai cependant rencontré exceptionnellement des formes deux fois plus longues qu'un bacille de HANSEN normal et, assez souvent, des formes constituées par deux bâtonnets très courts placés bout à bout et séparés nettement par un espace clair linéaire. Dans certaines vacuoles de monocytes, les formes rouges ont un aspect granulaire pulviforme. Ces formes rouges ne sont pas réfringentes et leurs extrémités sont beaucoup plus aiguës que celles des bacilles en négatif réfringents dont les bouts sont trapus.

Les bacilles colorés en rouge sont toujours *infiniment moins nombreux* que les bacilles en négatif. Un grand nombre de monocytes, bourrés de bacilles en négatif, ne présentent pas de formes colorées en rouge ; ces dernières doivent être recherchées attentivement en parcourant plusieurs champs. On n'en trouve que de *rares unités isolées* alors que, dans les monocytes parasités, les formes en négatif *se comptent par dizaines*. Les formes rouges, une ou deux par cellule, ont toujours été observées dans des monocytes abondamment parasités par la forme en négatif.

Ces dernières observations, faites sur des étalements récents, m'incitèrent à revoir plus attentivement mes premières préparations. J'ai retrouvé, sur ces étalements datant de 1 mois, les mêmes bacilles colorés en rouge mais beaucoup plus rares que sur les préparations récentes.

Ces diverses constatations suggèrent des questions intéressantes.

1° Quelle est la signification des *bacilles en négatif*?

A cette question je répondrai qu'ils représentent certainement les bacilles de HANSEN qui se colorent habituellement par le ZIEHL-NEELSEN.

2° Les bacilles colorés en rouge par le MACCHIAVELLO sont-ils susceptibles de prendre le ZIEHL?

J'espère pouvoir répondre ultérieurement à cette question.

3° Les formes en négatif ou les formes rouges correspondent-elles à des états différents du bacille?

L'abondance des formes en négatif et leur aspect m'autorisent à penser qu'elles représentent les bacilles de HANSEN normal muni de sa gaine cireuse. Le fait que les formes rouges, infiniment plus rares, prennent le MACCHIAVELLO me fait présumer qu'elles sont dépourvues de gaine cireuse. Il s'agirait donc d'états différents du bacille de la lèpre non signalés jusqu'à présent, à ma connaissance du moins.

4° A quoi correspondent ces états différents du bacille de HANSEN? Les formes colorées en rouge sont-elles plus ou moins virulentes, plus ou moins *vivantes* que les formes en négatif et *vice versa*?

Cette question demeure encore sans réponse. Elle a cependant une importance très grande : elle peut en effet avoir quelque rapport avec la contagiosité de la lèpre.

Dans le domaine de l'hypothèse on peut suggérer que si tous les bacilles, *si nombreux*, apparaissant en négatif ou se colorant par le ZIEHL, avaient pouvoir de contagion la lèpre serait une maladie beaucoup plus contagieuse qu'elle ne l'est en réalité. Si, par contre, ce potentiel de contagion était seulement dévolu aux bacilles colorés en rouge par le MACCHIAVELLO qui sont *très rares* cela pourrait peut-être expliquer la faible contagiosité de la maladie. On peut

aussi supposer que dans la coloration au MACCHIAVELLO la forme en négatif représente un état saprophytique du bacille et la forme colorée en rouge un état virulent...

J'estime qu'il n'était pas sans intérêt de formuler ces suggestions.

CONCLUSIONS

La coloration par la méthode de MACCHIAVELLO des monocytes bacillifères du sang de léprome permet de mettre en évidence deux aspects différents des bacilles de HANSEN les uns « en négatif », réfringents très nombreux, les autres, colorés en rouge, très rares.

M. GIROUD. — La coloration de MACCHIAVELLO sur les frottis de cellules parasitée par des bacilles de HANSEN met en évidence de rares éléments très fins, colorés en rouge rubis, les autres constituant la globie apparaissent en négatif. Les premiers sont probablement des éléments jeunes n'ayant pas encore d'enveloppes cireuses, tandis que les autres ne se colorent pas à cause de celle-ci. Cette constatation permettrait d'envisager la non acido-résistance de certains éléments.

UN CAS DE KALA-AZAR TRAITÉ PAR UN COMPOSÉ NON STIBIÉ

Par MM. FORT et ZOTTNER (*)

On peut avoir quelques scrupules à étiqueter kala-azar la maladie d'un homme chez qui le diagnostic de certitude n'a pu être posé, les leishmania n'ayant pu être décelées. Cependant, l'histoire clinique, les réactions sérologiques et surtout l'influence du traitement spécifique conduisent, semble-t-il, à un diagnostic clinique ferme de kala-azar.

Deux ans après son arrivée au Maroc, T... après un séjour de 3 mois à la frontière du Riff, a séjourné 18 mois dans la région de Marrakech et quelques mois dans la région de Tarroudant. Son affection actuelle aurait débuté il y a déjà 20 mois, en juillet 1943 et, depuis cette époque, T... a fait l'objet de 7 longues hospitalisations suivies de convalescences prolongées dans diverses formations sanitaires. Nous résumons brièvement quelques-uns des diagnostics portés qui montrent assez bien les symptômes observés chez ce malade.

(*) Communication du 14 novembre 1945.

— Hépatite aiguë.
— Paratyphoïde et hépatite.
— Embarras gastrique fébrile avec splénomégalie et anémie (à l'époque d'ailleurs, une ponction sternale avait été pratiquée et était restée négative).
— Etat fébrile prolongé avec température oscillant durant 3 mois entre 39° et 40° — asthénie et anémie chroniques.
— Paludisme chronique avec recherche d'hématozoaires positive et dysenterie amibienne confirmée avec splénomégalie.
— Splénomégalie palustre chronique chez un sujet ayant fait successivement une paratyphoïde, une hépatite amibienne et mélitococcie clinique.

Enfin, le diagnostic d'évacuation sur l'hôpital de Casablanca « splénomégalie douloureuse, albuminurie chez un paludéen et dysenterie amibienne, les examens de Laboratoire sont en faveur du kala azar ».

En effet, nos camarades GUILLAMET et POUBLANC avaient à Rabat, pratiqué un certain nombre d'examens de Laboratoire qu'il est important de relater ici :

— Numération globulaire : 3.150.000-4.000 leucocytes mononucléose à 64 o/o.
— Formoleucogélification très rapidement positive.

1. — *Epreuve de floculation à l'eau distillée :*

1.	Lecture	124
2.	Lecture	143
	Indice photométrique	19

2. — *A l'eau physiologique :*

1.	Lecture	82
2.	Lecture	109
	Indice photométrique	27

Epreuve de BRAMACHARI légèrement positive.

Albuminurie : 1 g. 80 par litre.

On sait la difficulté qu'il y a à établir un diagnostic précis de kala-azar, surtout lorsque cette affection n'est pas envisagée d'emblée. La présence du paludisme, la coexistence d'une amibiase qui a pu se manifester à un moment donné par une hépatite, la possibilité d'une mélitococcie, pouvaient en effet venir compliquer ici le problème.

Puisque les leishmanies n'ont pas été décelées, un petit doute d'ailleurs peut encore subsister quant à la certitude du diagnostic posé.

A son entrée dans le service, nous nous trouvions en présence d'un sujet pâle, mais aux pommettes colorées, qui accusait une fièvre persistante depuis 18 mois environ et des douleurs spléniques. Les membres supérieurs et le thorax étaient amaigris, contrastant avec une augmentation de volume très importante de l'abdomen surtout dans la région épigastrique.

On perçoit de petits frottements à la base gauche. La tachycardie est à 120. Petit souffle systolique apexien sans propagation, vraisemblablement anémique. L'abdomen est volumineux, tendu, difficile à palper. Le foie déborde de 3 travers de doigts, sa hauteur est de 25 cm. sur la ligne mamelonnaire, son bord inférieur est à peine sensible. La rate

très volumineuse déborde d'un travers de doigts la ligne médiane et de 3 travers de doigts la ligne horizontale passant par l'ombilic; dans son plus grand diamètre, elle mesure 32 cm., débordant de 18 cm. le rebord costal. Le poids du malade est de 58 kg.

Examens de laboratoire.

L'examen hématologique est comparable à celui de Rabat. La formo-leucogélification est presque instantanée : 3.100.000 hématies ; 4.600 leucocytes. On trouve seulement des traces d'albumine et des pigments biliaires dans les urines. Bordet-Wassermann et Kahn : négatifs. Absence de parasites dans les selles à plusieurs examens. Une ponction sternale ne ramène qu'une goutte de pulpe splénique dans laquelle il n'est pas décelé de corpuscules de Leishman Nous n'avons pas osé pratiquer de ponction splénique.

Un séro diagnostic à *B. abortus* est négatif de même qu'une intradermo réaction à la mélitine Cette séro-agglutination à *B. abortus* est à nouveau négative avec plusieurs souches différentes au laboratoire de l'un de nous qui note, d'autre part, une gélification du sérum presque instantanée, une réaction à l'eau distillée et au sublimé au 1/1.000 positives.

Ne possédant pas alors de composés antimoniaux efficaces nous avons recours pour traiter notre malade à un produit non stibié : la diamidine (1). On connaît, en effet, les bons résultats habituels des composés stibiés ou du moins de certains d'entre eux; on a décrit toutefois à juste titre des accidents relativement fréquents de stibio-intoxication et de stibio-intolérance. Récemment, chez un malade dont nous avons eu l'occasion avec Camenen de rapporter l'observation, nous avons été un moment effrayés du syndrome hémorragique déclanché par les premières injections de solustibosan. La diamidine ou bichlorhydrate de 4 : 4 diamidinodiphénoxypentane ou M. B 800 ne contient absolument pas d'antimoine. Etudié depuis 1939, ce corps n'aurait jamais déterminé d'accidents toxiques, du moins aux doses thérapeutiques, et, outre son rôle parasiticide, il posséderait une action eutrophique générale. L'un de nous qui a étudié le produit chez le chien par voie intraveineuse à des doses élevées (6 mg. par kilogramme) a relaté des accidents toxiques.

La dose conseillée chez l'enfant et chez l'homme est de 2 mg. par kilogramme de poids, en commençant par des doses plus faibles et en utilisant la voie intramusculaire : 3 injections par semaine avec repos hebdomadaire. Nous avons injecté successivement 2 cm³, 3 cm³, 4 cm³ et 5 cm³, soit 100 mg. pour un poids de 58 kg. et le malade a reçu, en tout pour une série, 16 injections correspondant à 1 g. 36 de produit actif.

Le traitement a été très bien supporté : seules, les deux dernières injections ont paru provoquer une dermatose squameuse de la face externe de la main droite qui nous a paru être une manifestation d'intolérance.

Les résultats cliniques sont les suivants :

— Apyrexie complète faisant suite à un état subfébrile persistant.

— Réduction importante du volume du foie et surtout de la rate.

— Le foie déborde seulement d'un travers de doigt.

La rate encore hypertrophiée a considérablement regressé, son bord

antérieur est perçu à 3 travers de doigts en deçà de la ligne médiane, regression de 8 cm. et son pôle inférieur est à un travers de doigts de la ligne horizontale passant par l'ombilic ; le diamètre splénique maximum est passé de 32 à 20 cm.

L'état général surtout est transformé — l'asthénie a complètement disparu — l'intéressé éprouvant une euphorie non ressentie depuis 18 mois : il manifeste, dès la huitième injection, une grande activité physique, ne se sent plus fatigué et devient auxiliaire de l'infirmière. L'albumine signalée à l'entrée n'a pas réapparu. La reprise de poids est de 6 kg. 500 passant de 58 kg. à 64 kg. 500. Cependant, bien que cliniquement son état se soit considérablement amélioré, le malade ne peut être considéré avec certitude comme guéri, aussi, à titre de traitement de consolidation, avons-nous pratiqué, après un repos de 2 mois, une nouvelle série d'injections dans les mêmes conditions que la première; la médication fut parfaitement supportée, l'état général du malade se maintint excellent et lors de son départ en France, plusieurs mois après cette seconde série, la guérison clinique paraissait acquise.

Nous avons pensé qu'il pouvait être intéressant au moment où certains composés antimoniaux font actuellement défaut au Maroc, d'exposer les résultats obtenus avec un composé de synthèse non stibié dont l'avenir pourra mieux encore établir l'efficacité comparée avec les sels d'antimoine habituellement utilisés.

SUR CINQ CAS DE PESTE PULMONAIRE PRIMITIVE DONT TROIS SUIVIS DE GUÉRISON, OBSERVÉS A L'HOPITAL CIVIL D'ORAN

Par A. H. ROUX et C. MERCIER (*)

(*Présentation faite par le docteur* G. GIRARD).

Dans la soirée du 16 au 17 janvier 1945, un appel téléphonique de M. le docteur MIRANTE, Inspecteur Départemental d'Hygiène, faisait connaître à l'un de nous (A. ROUX) qu'un malade très fortement suspect de peste pulmonaire était hospitalisé dans notre service. Nous rendant aussitôt au chevet de ce malade, nous faisions les constatations suivantes :

M. C..., adulte, de constitution moyenne, suffisamment lucide pour expliquer qu'il se sentait très fatigué depuis 2 jours environ, présentait une forte température, 40°, avec un pouls assez fort, bien rythmé à 110. Il avait été pris de frissons répétés, de céphalée et d'une petite toux quinteuse incessante avec expectoration assez fluide uniformément tein-

(*) Séance du 10 octobre 1945.

tée de sang, des douleurs thoraciques et de la dyspnée. L'examen clinique montrait quelques râles fins disséminés, un foie et une rate de dimensions normales, la langue recouverte d'un épais enduit saburral, aucune modification des bruits du cœur, aucune réaction ganglionnaire (ni inguino-crurale, ni axillaire, ni poplitée, ni épitrochléenne, ni sous-pectorale). Nous insistons sur l'inexistence de bubon, car par la suite l'autopsie montrera également l'absence de ganglions médiastinaux (d'ailleurs fort rares dans la peste bubonique) mais au contraire, un bloc pulmonaire dans lequel fourmillaient les coccobacilles de Yersin.

L'état général s'altéra rapidement et le malade mourut le 19 janvier malgré un traitement intensif par les sulfamides (1 comprimé toutes les heures).

D'après les renseignements recueillis, *ce malade était le 5e d'une famille dont 4 membres étaient décédés rapidement en ville avec une symptomatologie semblable*, mais sans qu'à notre connaissance, un diagnostic précis ait été porté.

A cette époque, pas un seul cas de peste bubonique n'a été constaté, il s'agit bien d'un cas de peste pulmonaire en apparence primitive. L'examen direct des crachats a montré des bacilles de Yersin, l'inoculation au cobaye a été positive ; l'autopsie (C. Mercier) en démontrant l'absence de ganglions suspects, présume de la localisation pulmonaire d'emblée (bacilles de Yersin dans les poumons).

Or, ce malade aura contaminé trois personnes qui feront à leur tour une broncho-pneumonie pesteuse du même type.

Entre temps, le 18, est hospitalisée une Mme B..., femme de l'un des décédés de la ville mentionnés plus haut. Il s'agit d'une femme adulte, robuste. Pour elle, même symptomatologie : très forte température, d'abord entre 39 et 40, puis au-dessus de 40°, très dyspnéique, très asthénique, accusant de violentes douleurs thoraciques avec une langue saburrale d'abord, rôtie ensuite, une toux quinteuse, une expectoration spumeuse et sanglante ; le foie et la rate sont de dimensions normales, l'état général est très altéré. Étant donné la notion de contagion, en dehors des médications habituelles toni-cardiaques et balsamiques, nous prescrivons dans les premières 24 heures, 12 g. de sulfathiazol. La malade étant prise de vomissements, il ne lui est donné le lendemain que 8 g. puis 6 g. les 2 jours suivants, 5 g. les 3 jours suivants, ensuite 3 jours à 4 g., 3 jours à 3 g., 1 jour à 2 g., 2 jours à 1 g., 2 jours à 0,50, au total 73 g. en 18 jours. Un abcès de fixation le 23 janvier devenait positif. Cette malade dont l'état général nous donna de très grandes inquiétudes les 6 premiers jours, alla en s'améliorant progressivement jusqu'à la guérison totale aujourd'hui acquise.

Il s'agit bien également d'une peste pulmonaire et non d'une complication pulmonaire d'une peste bubonique. En effet :

1° la notion de contagion : mari décédé d'une affection pulmo-

naire à évolution rapide suspecte, voisin de C..., pas de cas de bubonique signalé ;

2° inoculation des crachats positive (présence de bacilles de YERSIN) ;

3° pas de bubon ;

4° symptomatologie semblable en tous points à celle de notre premier malade C...

Nous allons voir d'ailleurs que les cas qui vont suivre sont plus probants encore si possible :

L'une de nos infirmières, Mme V..., appelée à donner des soins au premier malade C..., absorbe à titre préventif 3 g. de sulfathiazol par jour. Les 17 et 18 janvier, elle se sent prise de malaises et sans nous en avertir se repose chez elle le 19 janvier, pensant que ces malaises sont dus à l'absorption des médicaments. Le 20 janvier, elle est hospitalisée et nous retrouvons chez elle la même symptomatologie que chez M. C... et Mme B... : symptômes typiques de broncho-pneumonie pesteuse à foyers multiples avec points thoraciques et disproportion entre les signes discrets d'auscultation et l'altération de l'état général, même expectoration, même toux, absence de bubons, examen des crachats positif à l'examen direct, confirmé par inoculation au cobaye, hémoculture positive (présence de bacilles de YERSIN) le 28 janvier.

Il s'agit bien d'une peste pulmonaire à localisation primaire du bacille de YERSIN. En effet, Mme V... n'a été en contact qu'au lit du malade C... (lequel n'était d'ailleurs pas porteur d'ectoparasites cutanés). Pas de bubon, en somme même symptomatologie avec crachats rapidement bacillifères.

Thérapeutique : par suite de vomissements, les doses de sulfathiazol n'ont été que de : 65 g. en 15 jours. Guérison absolue acquise.

Pour cette malade, comme nous le verrons plus loin pour notre autre infirmière Mlle S..., au moment de la défervescence, les symptômes généraux paraissant s'améliorer, nous avons injecté du sérum antipesteux de l'Institut Pasteur de Paris pour consolider, si l'on peut dire, cette amélioration.

Soulignons toutefois que la guérison de Mme B..., signalée plus haut, est uniquement imputable aux sulfamides.

Dans les cas qui suivent, le succès est également dû aux sulfamides, le sérum n'ayant été employé qu'à titre de précaution pour éviter les rechutes, à dose assez faible faute de possibilités, et par voie sous-cutanée. Nous avons en effet pensé à ce moment que l'action des sulfamides et celle du sérum étant différentes il fallait mettre tout en œuvre pour assurer la guérison. Les sulfamides ont une action d'arrêt sur le développement microbien mais sont sans effet sur les défenses de l'organisme. Le sérum, au contraire, par

ses anticorps permet à cet organisme de lutter contre les microbes qui pourraient encore, par blocage des sulfamides dans le tissu réticulo-endothélial, par exemple, reprendre de la virulence.

Chez Mme V..., un abcès de fixation avait également été provoqué en dehors des toni-cardiaques et des médications pulmonaires classiques administrées.

Le 21 janvier, M. M..., l'aumônier de l'hôpital qui était venu donner l'absolution au premier malade C... est contaminé à son tour. Incubation courte, phénomènes pulmonaires d'emblée, atteinte très grave de l'état général, signes de broncho-pneumonie, expectoration sanglante, température à 40°, examen direct; coccobacilles en navettes ayant toutes les apparences du b. pesteux. L'inoculation au cobaye confirmait le diagnostic. Pas de bubon. Sulfamides à haute dose (1 comprimé par heure), mort le 24 en 3 jours avec cyanose.

L'abbé H... était âgé de 66 ans et son état général était antérieurement assez déficient, mais son décès est démonstratif. Il a été contaminé par C..., tout comme Mme V... et Mlle S...

Mlle S... qui, par suite d'un état pulmonaire fragile antérieur, ne devait pas s'approcher des malades faisant l'objet de cette communication, ne prend pas de sulfamides à titre préventif.

Cependant malgré cette interdiction, en l'absence d'une de ses collègues, elle passe outre à la défense et donne des soins, *une seule fois* à C..., elle est contaminée. Tout comme l'Aumônier et Mme V..., c'est pour elle la seule source de contagion.

Peste pulmonaire d'emblée : malaises, perte de connaissance, frissons, température à 40°, point de côté. Chez elle, en dehors de petits foyers pulmonaires disséminés, souffle tubaire à la base gauche, mais expectoration sanglante non rouillée. Examen direct des crachats positif. Inoculation au cobaye positive. Pas de bubon. Etat général très altéré. Traitement : abcès de fixation — toni-cardiaques — vaccins I. O. D. polyvalent III, sérum glucosé, Sulfamides (Sulfathiazol) 9 g. par jour pendant 3 jours, 6 g. par jour ; 2 jours, 4 g. ; 1 jour, 3 g. ; 5 jours, 2 g. ; 1 jour, 1 g. 50 : 3 jours, 1 g. : 1 jour. Au total 65 g. environ.

Au 7e jour, sérum antipesteux 160 cm³ sous-cutané. *Guérison*.

Les examens cliniques complémentaires qui ont été pratiqués chez ces malades ne paraissent pas de nature à apporter des éléments nouveaux à la maladie. Pas d'anémie, pas d'hyperleucocytose notable, pas d'azotémie, ni d'albuminurie, légère polynucléose.

Nous n'avons pu pratiquer qu'un seul dosage des sulfamides dans le sang, chez Mlle S... en fin de traitement.

Sulfamides libres = 0,8 o/o. Peu démonstratif.

Les conclusions qu'il y a lieu de tirer de ces trois cas de guérison sont les suivantes : en premier lieu, nous insisterons sur le fait qu'il est indubitable que nous nous sommes trouvés en présence de cas de peste pulmonaire de gravité normale.

1° Tous les examens de crachats et inoculations ont montré l'existence de nombreux bacilles de YERSIN.

2° Pas de bubon sur aucun des cinq malades observés, même après autopsie de l'un d'eux.

3° Pas un cas de peste bubonique constaté pendant cette période.

4° Le responsable de la contamination des cas les plus probants est décédé de broncho-pneumonie pesteuse primaire constatée à l'autopsie (Il s'agit du malade C...).

5° L'aumônier H... a présenté la symptomatologie complète de laboratoire et de clinique d'une peste pulmonaire y compris les signes terminaux de mort avec cyanose, suffocation analogue à celle de l'œdème aigu du poumon, et il n'avait été en contact qu'avec C....

6° Mlle S... et Mme V..., infirmières, n'ont pu être contaminées que par ce même malade C...

7° Même symptomatologie dans les 5 cas avec les mêmes phénomènes de gravité mais évolution différente parce que à notre avis, le premier malade C... a été traité tardivement, étant resté chez lui 24 ou 48 heures sans faire appel à un médecin. L'aumônier H... est également resté chez lui 24 heures sans soins et il s'agissait d'un homme âgé et fatigué. Par contre, Mme B... a été traitée plus précocement et était de robuste constitution. Des deux infirmières, l'une avait reçu préventivement des sulfamides. La deuxième, quoique traitée précocement mais n'ayant pas eu des sulfamides à titre préventif, a présenté la forme la plus grave quant aux phénomènes généraux.

8° Il semble que l'action des sulfamides, du sulfathiazol en particulier, est indéniable à titre préventif, bien qu'une des infirmières ait été contaminée, mais les examens directs faits avec les crachats de malades après absorption des sulfamides montraient des altérations nettes de la structure des microbes.

L'infirmière V... qui avait absorbé des sulfamides à titre préventif, a présenté une forme moins sévère.

L'action des sulfamides paraît indubitable au point de vue thérapeutique puisqu'il s'agit d'une affection réputée mortelle à 100 0/0 jusqu'ici et que nous avons, non pas un seul cas qui pourrait être dû au hasard ou à ces exemples véritablement miraculeux de guérison d'affections en général fatales, mais trois guérisons indiscutables ; le sérum, pour deux d'entre elles, n'ayant été utilisé que tardivement (6 à 8 jours) à doses moyennes et sous-cutanées.

9° Il est difficile de fixer exactement la posologie des sulfamides. Les doses doivent être fortes mais variables suivant la tolérance. Chez nous, elles ont varié entre 65 et 75 g. en une quinzaine de jours.

Il faut frapper fort d'emblée car l'affection évolue rapidement mais il faut que les doses soient tolérées car les vomissements iraient à l'encontre de la thérapeutique.

Nous n'avons pas l'expérience des sulfamides injectables (voie veineuse ou intramusculaire) n'en ayant pas eu en notre possession.

Les résultats peuvent également être différents suivant l'existence ou non d'un blocage réticulo-endothélial et cela devrait faire l'objet d'études spéciales quant aux doses favorables ou pour essai de déblocage (rose bengale, bleu de méthylène).

Pour terminer deux points nous paraissent importants à observer dans la conduite de la maladie :

En premier lieu, se méfier des syncopes cardiaques au cours de la convalescence qui peuvent être dues à l'intoxication pesteuse, le fait est connu, mais, pour une part peut-être, à la médication sulfamidée (ne permettre le lever que tardivement). Nous n'avons pas eu à déplorer ce fait, mais il a été signalé.

En second lieu, pratiquer de nombreux prélèvements rhino-pharyngés sur ces convalescents, même lorsqu'ils ne crachent plus. avant de terminer leur isolement. On a en effet parfois signalé des porteurs de germes virulents qui pourraient pendant quelques jours rester contagieux.

Oran, le 11 février 1945.

SUR LE PROBLEME DE LA SYPHILIS EXOTIQUE. FREQUENCE DE LA SYPHILIS ET DE CERTAINS DE SES ASPECTS CLINIQUES DANS UN SERVICE HOSPITALIER DE MEDECINE GÉNÉRALE A ALGER

Par François-Georges MARILL (Alger) (*)

Dans un récent travail (1), j'ai insisté sur l'ignorance dans laquelle nous nous trouvons, quant à la fréquence de la syphilis au sein des populations algériennes. et sur l'impossibilité de proposer, en la matière, quelque conclusion d'ordre général que ce

(*) Séance du 11 avril 1945.

(1) Marill (F.-G.). La fréquence de la syphilis dans la population européenne et indigène de l'Algérie. Importance de sa détermination dans l'étude de la syphilis nerveuse de l'Indigène musulman algérien. *Ann. Dermat. et Syph.*, 8e série, t. 3, nos 5-6, mai-juin 1943, p. 134.

soit. A ce propos, j'avais fait état des *résultats d'ensemble* d'une enquête menée dans un service hospitalier de médecine générale, à Alger.

Il ne me paraît pas superflu de revenir sur ce dernier point et de présenter les *statistiques détaillées* concernant ces faits : obtenir une précision chiffrée est déjà intéressant ; mais, il est désirable, plus encore, de fixer la fréquence des accidents cliniques de la syphilis, et leur allure, dans une collectivité algérienne.

Ces faits concernent, *ainsi que je l'ai déjà précisé*, les malades hospitalisés dans le service de *médecine générale* annexé à la Clinique de dermatologie et syphiligraphie de l'Université d'Alger. J'ai, en les groupant, *rejeté systématiquement tout ce qui concerne les malades admis dans celles des salles de la Clinique qui sont réservées aux sujets atteints d'affections vénériennes ou cutanées, et relevant donc de la spécialité*.

Le nombre total des malades hospitalisés, de la fin de l'année 1919 à la fin de l'année 1937, *dans ce service de médecine générale*, s'est élevé à 9.799, soit : pour les Européens à 5.436, pour les Israélites à 164, pour les Indigènes à 4.199. Sur ce total, j'ai analysé 1.836 observations à peu près également réparties sur cette période de 18 ans, sur lesquelles, en définitive, je n'ai pu en retenir que 1.297, relatives à : 750 Européens, 62 Israélites et 485 Indigènes. J'ai fait figurer les indications qui découlent de cet examen sur l'un des deux tableaux ci-après, suivant que les malades étaient indiscutablement syphilitiques, ou bien qu'ils étaient atteints d'affections de toutes sortes et d'étiologies variables qui évoluaient ou non sur un terrain syphilitique (1).

Les *résultats numériques* auxquels on parvient, sur cet ensemble de 750 Européens, 62 Israélites et 485 Indigènes, s'établissent ainsi :

— malades atteints d'une affection dont la nature syphilitique est certaine :

Européens	155, soit 20,66 o/o
Israélites.	11, soit 17,74 o o
Indigènes.	120, soit 24,74 o o

(1) Pour les conditions de cette analyse des documents, j'ai donné toutes indications et précisions dans le travail dont référence *supra*.

A Marseille, sur 2.027 malades observés à la *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu*, D. Olmer et J. Olmer ont trouvé 508 cas de syphilis certaine, dont 294 avec Bordet-Wassermann positif. La proportion est de 25 o/o (D. Olmer et J. Olmer. Remarques sur la fréquence des aspects actuels de la syphilis viscérale de l'adulte. *Marseille Médical*, 15 janv. 1934, p. 80).

— malades, atteints d'affections d'étiologie autre que la syphilis, chez lesquels la sérologie s'est montrée positive :

Européens	84
Israélites.	8
Indigènes	99

— Le total s'élève donc :

Pour les Européens, à 239, soit 31,86 o/o (1)
Pour les Israélites, à 19, soit 30,64 o/o
Pour les Indigènes, à 219, soit 45.36 o/o

Du point de vue clinique, toute interprétation basée sur les observations de malades atteints d'affections d'étiologie autre que la syphilis chez lesquels la sérologie s'est révélée positive, serait par trop discutable : ces faits sont trop peu nombreux, trop répartis, en soi trop différents, pour qu'il puisse être permis d'en tirer conclusion. Plus intéressantes sont certaines constatations, touchant les états d'étiologie syphilitique certaine.

On relève 40 cas de neuro-syphilis parenchymateuse chez l'Européen (dont 22 de paralysie générale) : soit 1 cas pour 187 malades et 1 pour 6 syphilitiques environ ; et 21 cas chez l'Indigène (dont 7 de paralysie générale) : soit 1 cas pour 23 malades et 1 pour 10 syphilitiques environ.

Ordres de fréquence superposables, en matière d'hémiplégie et de paraplégie syphilitiques.

En groupant les faits d'aortite (maladie de Hogdson), d'anévrysme de l'aorte et d'anévrysme de l'artère pulmonaire, l'on réunit 18 cas chez l'Européen, contre 9 chez l'Indigène : en somme, si l'on se reporte au nombre des syphilitiques certains, fréquence à peu près double chez l'Européen.

En réunissant les faits de gomme (nez, voile du palais, revêtement cutané), 3 cas chez l'Européen, 14 chez l'Indigène. Et, en ce qui concerne les atteintes osseuses et ostéo-périostées, 3 chez l'Européen, 15 chez l'Indigène.

Il n'est certainement pas désirable de pousser plus loin une analyse de ces observations, compte tenu de leur nombre insuffisant. Cependant, en se gardant de leur accorder une signification d'ordre général, elles apportent des précisions supplémentaires sur

(1) Il faut insister sur la signification toute relative de ce pourcentage. L'on ne saurait, absolument parlant, comparer des situations qui concernent 19 malades sur un total de 62 d'une part, et d'autre part, 239 sur un total de 750 ou 219 sur un total de 465.

TABLEAU N° 1

Malades assurément syphilitiques.

Diagnostic	Européens			Israélites			Indigènes		
	H	F.	E.	H	F	E	H.	F	E
Hérédo-syphilis. . . .	..	3	3	...	..	...	5	...	...
Antécédents certains. .	39	8	...	2	...	...	18	3	...
Chancre	...	1	1	...	..	...	...	1	..
Roséole	1	11	...	..	...	...	...	2	...
Méningite syphilitique .	1	1	..	1	..	..	3	...	...
Paralysie générale. . .	20	2	...	...	..	...	7	..	...
Syphilis cérébrale. . .	2	..	...	...	...	...	2	...	...
Tabès.	13	3	...	...	...	...	11	1	...
Hémiplégie syphilitique.	1	1	...	..	..	..	2	..	..
Méningo-myélite . . .	1	2	...	...	..	...	6	..	...
Méningo-radiculite . .	3	1	...	1	..	...	2	1	1
Paraplégie syphilitique .	4	5	..	...	.	...	9	2	...
Chorio-rétinite . . .	1	..	...	...	...	...	..	...	...
Anévrysme de l'aorte. .	3	...	...	1	.	...	...	..	...
Aortite syphilitique (M. HODGSON). . . .	9	4	...	1	..	...	6	3	..
Anévrysme de l'artère pulmonaire . . .	2	...	...	..	...	..	..	..	...
Artérite syphilitique .	..	...	..	..	...	...	...	1	...
Syndrome de RAYNAUD .	1	...	...	...	...	...	...	...	...
Gomme du poumon . .	...	...	...	...	...	...	1	...	...
Laryngite syphilitique .	...	..	...	...	...	...	...	1	...
Rhinite atrophique . .	..	1	..	2	...	..	...	..	...
Syphilis gastrique. . .	...	1	...	...	...	...	..	..	...
Syphilis hépatique . .	...	...	..	..	..	...	2	...	...
Glossite scléro-gommeuse.	...	...	...	1	..	...	...	...	...
Gomme du nez. . . .	...	...	..	...	1	...	2	1	...
Gomme du voile du palais	...	...	...	...	..	...	2	1	...
Gommes cutanées et gommes des membres inférieurs	1	2	..	1	...	...	7	1	..
Ostéite et ostéo-périostite.	2	1	...	...	...	..	10	5	...
Adénite syphilitique . .	...	...	...	..	...	..	...	1	...
Total.	104	47	4	10	1	...	95	24	1
Total général . .	Européens : 155			Israélites : 11			Indigènes : 120		

· TABLE

Malades atteints d'une affecti

	Antécédents probables								
	Sérol.			Sérol. —			L. C. R.		
	Eur.	Isr.	Ind.	Eur.	Isr.	Ind.	Eur.	Isr.	I
Système nerveux	1	1	2	7	1	1	...	.	
Appareil cardio-vasculaire	5	..	2	5	...	1	...	...	
Appareil respiratoire	...	...	1	...	1	2	...	...	
Appareil digestif	2	...	3	5	...	3	..	...	
Appareil uro-génital	1	...	2	2	...	2	...	...	
Maladies infectieuses et parasitaires	1	..	...	1	...	...	...	...	
Sang et organes hématopoiétiques	1	..	2	...	...	...	...	...	
Glandes endocrines et maladies de la nutrition	...	..	..	...	1	2	...	..	
Dermatologie	...	2	...	2	...	...	..	...	
Appareil locomoteur	...	...	..	...	...	...	...	...	
Varia	...	...	..	..	...	..		...	
Totaux	11	3	12	22	3	11	...	...	

ce que l'on a accoutumé d'observer, en matière d'accidents syphilitiques, dans la population algérienne.

Certes, ces données ne sont pas à l'abri de toute critique, du fait de leur nombre, du fait surtout que je n'ai analysé, en somme, qu'un cinquième environ des documents qui étaient mis à ma disposition. Et je ne cherche nullement à éluder le poids de ces arguments. Cependant, sous ces réserves, les conclusions auxquelles je me trouve conduit me paraissent mériter attention :

1° La proportion des syphilitiques apparaît superposable dans le groupe des malades européens et dans celui des Israélites.

2° En milieu indigène, la syphilis ne paraît pas intervenir avec une fréquence écrasante, par rapport à ce que l'on observe dans le

° 2

d'étiologie autre que la syphilis.

Antécédents suspects									Antécédents nuls								
Sérol +			Sérol. —			L. C. R.			Sérol. +			Sérol —			L. C. R.		
ur	Isr.	Ind	Eur.	Isr.	Ind.	Eur.	Isr	Ind.	Eur.	Isr.	Ind.	Eur.	Isr.	Ind.	Eur	Isr.	Ind
4	...	1	3	...	3	...	...	...	7	1	7	104	5	31	5	..	6
..	...	1	5	...	1	...	...	...	8	.	5	66	6	23	...	...	...
...	...	3	3	...	8	...	...	1	11	...	10	52	5	52	...	..	...
1	...	4	3	1	7	...	...	...	13	3	13	78	4	40	..	..	...
.	...	...	1	...	1	...	...	...	2	..	5	50	9	15	...	...	...
..	...	..	1	...	...	...	...	...	8	...	3	23	5	17	...	..	...
..	...	1	1	...	2	...	...	...	4	1	21	12	...	27	...	...	...
..	...	...	1	...	...	...	...	...	1	...	1	20	1	2	...	...	...
..	...	...	1	...	..	...	...	...	7	..	2	20	2	3	..	...	..
..	..	..	...	...	...	...	...	...	1	...	1	14	2	15	...	...	...
1	...	..	2	...	...	...	...	...	..	...	1	9	..	4	..	..	..
6	...	10	21	1	22	...	...	1	62	5	69	468	39	229	5	...	6

groupement européen : schématiquement : chez 45 o/o des sujets, contre 30 o/o.

3° La syphilis se manifeste, *chez des malades qui relèvent exclusivement de ce que l'on est convenu d'appeler la médecine générale*, avec une *lourde fréquence* dont l'on ne peut se dissimuler *la gravité* : dans près d'un tiers des cas, chez l'Européen et l'Israélite, dans près de la moitié des cas, chez l'Indigène musulman.

4° La fréquence des faits de neuro syphilis, par rapport au nombre des syphilitiques, est nettement plus élevée chez l'Européen ; et d'autre part, la syphilis nerveuse se montre d'observation plus fréquente, chez l'Européen vivant en Algérie, que chez l'Européen habitant la France.

*
* *

Apprécier l'ordre de fréquence et les aspects des états dont l'étiologie relève de la syphilis, ne peut et ne doit, en ce qui concerne les populations algériennes, résulter que d'une enquête de grande envergure.

L'essai, auquel je viens de procéder, se montre à la fois très parcellaire et très particulier. Je serais heureux que rien, dans l'exposé des remarques que j'ai présentées, ne pût laisser un doute sur mon refus de lui accorder un sens d'ordre général. Je crois simplement qu'il peut intervenir, à titre limité et d'indication, dans un vaste effort de prospection dont il faut souhaiter qu'il soit enfin réalisé.

Clinique des maladies syphilitiques et cutanées de l'Université d'Alger.

Discussion.

R. Montel (de Saïgon). — En avril 1942 (ce *Bulletin*) dans une étude intitulée : « la syphilis dite exotique », j'avais insisté sur le nombre important des syphilis cérébrales parenchymateuses observées chez les indigènes en Indochine. Je prévoyais que des prospections plus attentives dans les milieux indigènes montreraient une fréquence inattendue de la syphilis cérébrale dans ces collectivités.

L'existence même des formes cérébrales parenchymateuses avait longtemps été niée et l'affirmation *a priori* que la syphilis dans les *races colorées* avait des localisations différentes de celles observées dans la *race blanche*, dermotropes pour les premières et neurotropes pour la seconde, était généralement acceptée ; j'ai montré, par de nombreuses observations, que cette façon d'interpréter les faits était erronée.

Les statistiques de M. Marill apportent à ma thèse une confirmation nouvelle. Il constate, en effet, une relative fréquence de la neuro-syphilis parenchymateuse chez les Nord-Africains. Des enquêtes plus approfondies et sur des nombres plus élevés apporteraient, sans aucun doute, des évidences plus précises sur ce point. C'est ce qui s'est produit en Indochine où la neuro-syphilis des indigènes, longtemps niée, a été trouvée fréquente aussitôt qu'on l'a recherchée systématiquement.

Mes conclusions de 1942 « la syphilis est une et identique à elle-même dans tous les pays et dans toutes les races », « la syphilis dite exotique n'existe pas », sont encore renforcées par ces observations nord-africaines.

SUR LA CONSERVATION DU POUVOIR INFECTANT DES BROYATS « D'ORGANES RÉFRIGÉRÉS OU EN PUTRÉFACTION » DE COBAYES INFECTES EXPÉRIMENTALEMENT DE RECURRENTE A *SPIROCHÆTA PERSICA* DSCHUNKOWSKY 1912 (*)

Par M. BOURGAIN

La fragilité des spirochètes est un des principaux caractères, autorisant leur éloignement des Bactéries et leur rapprochement des Protozoaires. Ces microorganismes, cependant s'ils sont très sensibles à la chaleur et meurent d'une façon générale aux environs de 50°, il n'en est pas moins vrai que leur résistance au froid semble être assez grande : le *Spirochæta pallida* par exemple résiste aux températures de — 15° et — 20° ; il paraîtrait même que certains spirochètes récurrents demeurent vivants plus de 3 mois à 0° (1).

Dans le cas particulier du *Spirochæta persica*, et dans les conditions expérimentales où nous nous sommes placés, nous n'avons pu constater non seulement la thermolabilité de ce spirochète et sa survie au froid entre — 3° et 0° mais encore la conservation d'au moins 7 jours de son pouvoir infectant dans les organes réfrigérés entre 0° et 8° de cobayes infectés expérimentalement (organes prélevés aseptiquement au moment du sacrifice). Abandonnés avec le cadavre aux températures de Laboratoire (+ 12° à + 18°), de tels organes, après 90 heures, donc en putréfaction, conservent un pouvoir infectant certain, ce qui nous permet d'affirmer la survivance spirochétienne, sans atténuation de la virulence, malgré la pullulation microbienne cadavérique.

Spirochæta persica, de ce fait, ne se comporte pas comme un microorganisme très fragile ; il trouve certainement dans la lyse tissulaire des conditions vitales suffisantes malgré la concurrence polymicrobienne.

Aux températures très basses (— 15° à — 20°) *Spirochæta persica* semble ne pas survivre très longtemps dans les tissus : après 48 heures de séjour dans de telles conditions l'inoculation des filtrats des broyats d'organes demeure négative. Nos résultats expérimentaux sont quantitativement insuffisants pour être affirmatifs.

(*) Séance du 10 octobre 1945

Les températures paraissant optima à la survivance spirochétienne en organes réfrigérés oscillent entre — 3° et + 8°. L'exposition des organes infectés aux températures inférieures à 0° se traduit cependant par une diminution de la « valeur infectante », en rapport certainement avec la réduction du nombre des spirochètes, « action spirochéticide » suivant parallèlement la courbe thermique de congélation ou de réfrigération. Il en résulte pour la maladie expérimentale un allongement de la durée de l'incubation (7 à 8 jours au lieu de 3 à 5 chez les cobayes témoins inoculés directement au moment du sacrifice avec ces mêmes organes infectés) et une manifestation sanguine pauci spirochétienne apparente, du moins pendant les deux ou trois premiers jours qui suivent l'apparition des spirochètes dans la circulation périphérique.

Voici nos résultats expérimentaux. Tous les cobayes sains ont été inoculés directement par scarification d'oreille à oreille à partir d'un cobaye souche en période de pullulation spirochétienne sanguine et les organes prélevés aseptiquement avant d'être exposés aux diverses températures de glacière. Les inoculations furent pratiquées pour chaque animal à raison de 1 cm³ d'un filtrat grossier sur gaze stérile de broyats mixtes d'organes infectés (foie, rate, rein : 2 cg. de chaque dans 6 cm³ de sérum physiologique).

I. — *Pouvoir infectant des organes congelés ou réfrigérés.*

Cobayes	Température de glacière	Séjour en glacière	*Résultats* : Spirochétose sanguine apparente en gouttes épaisses. — Giemsa
I	— 18°	48 heures	Sp o
II III	— 15°	48 heures	Sp. = o.
IV	— 15°	7 jours	Sp o.
V	— 3°	48 heures	Sp. = rares (2 à 5 sp. à la goutte de sang au 8e jour de l'inoculation). Au 10e jour, 10 à 20 sp. par champ microscopique.
VI	— 3°	5 jours	Sp = rares (1 sp à la goutte de sang au 7e jour de l'inoculation). Au 9e jour, 10 à 20 sp. par champ microscopique.
VII	- 4°	5 jours	Sp. = (5 à 6 sp par champ microscopique au 6e jour de l'inoculation).
VIII	+ 8°	7 jours	Sp = (4 à 6 sp. par champ microscopique au 5e jour de l'inoculation).

II. — *Pouvoir infectant des organes de cadavres*

(0 12 à 18°).

Cobayes	Délais cadavériques	*Résultats* : Spirochétose sanguine apparente en goutte épaisse — Giemsa
I	16 à 18 heures	Sp. — (10 à 15 sp par champ microscopique au 4e jour de l'inoculation).
II	40 heures	Sp. — | (10 à 15 sp par champ microscopique au 3 jour de l'inoculation) L'animal a succombé au 4e jour de son inoculation à une gangrène étendue du tissu cellulaire sous-cutané
III	90 heures	Sp (10 à 15 sp. par champ microscopique entre le 4e et le 5e jour de l'inoculation). L'animal a résisté, mais a présenté un abcès sous-cutané.

En ce qui concerne le *Spirochæta persica* de tels résultats expérimentaux nous permettront les déductions suivantes :

1° La manipulation des cadavres d'animaux trouvés morts dans la nature ou des suites de manœuvres expérimentales peut être la source de contamination humaine accidentelle.

2° Le repêchage et l'isolement du virus demeurent possibles à partir des organes d'animaux morts déjà en putréfaction.

3° La survivance spirochétienne dans les cadavres pendant près de 4 jours est à considérer comme un facteur possible de maintien et d'entretien du virus récurrent dans la nature (cadavres dévorés avec souillures buccale ou digestive).

4° La réfrigération est un moyen commode à envisager pour la conservation du matériel infectant dans l'étude expérimentale du virus récurrent.

(*Travail du Laboratoire de Bactériologie de la 1re Région Maritime*) (Cherbourg).

RÉFÉRENCES

1. CURASSON (G.). — *Traité de Protozoologie vétérinaire et comparée*, 1943, t. 2, p. 10.

LES « GRANDS SUSPECTS » DE TRYPANOSOMIASE DANS LES ENVIRONS D'EBOLOWA (CAMEROUN)

Par M. CHABEUF et J. MBAPPE (*)

La maladie du sommeil n'a pas présenté à Ebolowa l'allure redoutable qu'elle prit il y a une vingtaine d'années, dans la vallée du Nyong distante seulement d'une centaine de kilomètres. En 1937, alors que l'endémie ravageait l'Est du territoire, le Sud-Ouest restait indemne, et la prospection du docteur CHAMBON ne trouvait dans la Subdivision d'Ebolowa qu'une zone faiblement atteinte, en bordure de celles de Mbalmayo au Nord et de Sangmelima à l'Est. Cinq ans plus tard, sur 45.000 visités, il n'y avait que 25 porteurs de germes, et un total de 187 malades. Dès cette époque, trois remarques étaient faites :

1° Existence de sujets cliniquement sommeilleux, chez lesquels la recherche persévérante du trypanosome dans le sang, le suc ganglionnaire et le L. C. R. demeure infructueuse.

2° Extrême rareté des glossines.

3° Nombre important de malades qui se sont contaminés dans d'autres régions : Haut-Nyong, Yaoundé, colonies espagnoles.

Et le docteur HABERT concluait de sa prospection de 1932 : « Les malades sont si isolés que la contamination semble le plus souvent le fait d'une circonstance fortuite, et qu'il ne peut être question actuellement de foyer dangereux pour le pays. Le danger est en dehors de la Subdivision. »

Enfin, l'année suivante, le Médecin-Chef de la Région (Dr DUGLE) signalait dans son rapport annuel 63 nouveaux trypanosomés, et écrivait : « Chez certains, il n'a pas été décelé de trypanosomes, mais l'examen du L. C. R. s'est montré tellement pathologique qu'ils ont été considérés comme très gros suspects. Ces malades, d'ailleurs, sont l'objet d'une surveillance particulièrement attentive car la syphilis, dans certains cas, donne des L. C. R. très pathologiques simulant à s'y méprendre ceux des trypanosomes. »

La même remarque se succède chaque année depuis dix ans, sans que la question se soit éclaircie. Nous avons voulu essayer d'y apporter quelques précisions. Pour cela, nous avons suivi, en l'espace d'un an, à l'Hôpital d'Ebolowa 26 malades nerveux chroni-

(*) Séance du 14 mars 1945.

ques dont 2 seulement étaient d'origine étrangère à la région. La majorité nous avaient été amenés par leur entourage à la suite de troubles nerveux graves, et aussi, le plus souvent, de manifestations psychiques pathologiques. Voici les principales remarques que nous a suggérées la confrontation des observations :

I. — Recherche du trypanosome dans le sang.

Elle a toujours été négative, sauf chez un seul sujet, malade depuis trois ans, et présentant une grosse altération du L. C. R. avec parasites dans le culot de centrifugation. Chaque malade a subi de nombreuses prises de sang à intervalles irréguliers pour la recherche du parasite en goutte épaisse, et plusieurs prélèvements pour triple centrifugation, ainsi qu'une ponction sternale. L'hyperthermie provoquée par l'hyposulfite de soude ou d'autres produits en injections intra-veineuses (Linhard, 1942) a été également infructueuse. Il en fut de même pour tous les examens de la moelle osseuse, à l'encontre des succès obtenus par Linhard au Cameroun et Fain au Congo Belge. Néanmoins, aussi fugace et capricieux que soit connu le trypanosome, il est curieux qu'il ait échappé avec une telle obstination à ces investigations.

II. — Liquide céphalo-rachidien.

18 de nos malades présentaient au premier examen de très fortes altérations du L. C. R., coexistant avec des signes cliniques accusés. Trois possédaient des trypanosomes dans le culot de centrifugation. La formule rachidienne la plus répandue était constituée par une hypercytose considérable (50 à 300 éléments) et une hyperalbuminose moyenne (0,45 à 1 g.). Tous les malades traités à la tryparsamide (13 sur 18) ont vu rapidement cette réaction méningée s'éteindre, pour reprendre souvent un mois ou deux plus tard, ce qui nous a paru un signe de grande valeur en faveur de la trypanosomiase.

III. — Réactions sérologiques.

La réaction de Vernes-péréthynol a été 3 fois positive sur 8 sujets que nous suspections de syphilis. Elle est ordinairement négative chez des trypanosomés avérés, sauf en cas de syphilis ou d'hérédo-syphilis associées.

IV. — Signes cliniques.

Le caractère clinique le plus intéressant présenté par nos malades est la fréquence des hémiplégies. Le signe prédominant a été en effet :

12 fois une hémiplégie,
2 fois l'hypersomnie,
3 fois un syndrome parkinsonien ou choréique,
2 fois l'incohérence du langage, le gâtisme,
2 fois des céphalées continues,
4 fois des troubles neuro-végétatifs.

L'histoire des hémiplégies est presque toujours celle-ci : le malade, en pleine santé apparente jusqu'alors, est pris au milieu d'une nuit d'un accès fébrile avec céphalée, au cours duquel il éprouve de grandes difficultés à mouvoir volontairement ses membres. Au matin, l'impotence fonctionnelle est complète, sans troubles sphinctériens. Lorsque la lésion siège à gauche, elle s'accompagne d'aphasie, mais ni celle-ci, ni l'hémiplégie ne sont définitives. Elles s'améliorent au contraire dans la moitié des cas environ, en l'absence même de tout traitement, laissant au malade après quelques mois, une raideur caractéristique des mouvements, et une lenteur de la parole et de l'idéation qui n'est pas de la dysarthrie.

L'examen montre habituellement une exagération des réflexes tendineux, des signes de spasmodicité précoces, l'absence d'amyotrophies localisées, l'inconstance du signe de Babinski. Très rares sont les cas où les troubles moteurs s'associent à des altérations pupillaires ou à des lésions des nerfs crâniens. Le signe d'Argyll-Robertson est exceptionnel. Les signes d'atteinte du striatum et du pallidum existent presque toujours, mais ils varient chez chaque individu, et, pour un même sujet, d'une semaine à l'autre.

Ainsi, dans la majorité des observations, le tableau clinique n'est ni celui d'une hémiplégie capsulaire ou corticale vraie; ni celui d'une encéphalite systématisée à un territoire cérébral connu, mais il se rapproche plutôt d'un syndrome de ramollissement atteignant à la fois les voies de la motricité extra-pyramidale, et les zones motrices et sous-corticales. Cette variété dans les signes, l'impossibilité de les systématiser, ne peuvent guère s'expliquer que par des lésions disséminées, plus ou moins intenses et durables des territoires irrigués par la sylvienne et ses branches principales. Seule l'encéphalite trypanosomique, dont les lésions de périvascularite diffuse sont bien connues, peut en donner l'explication. Ce que P. Gallais a décrit sous le nom « d'air de famille

des trypanosomés », se retrouve ici, et la synthèse anatomo-clinique qu'il a faite de la maladie est d'un intérêt diagnostic précieux.

V. — Evolution.

Que deviennent de tels malades? Leur sort varie suivant le traitement et l'état initial du L. C. R. Presque tous ceux qui présentent des signes nets de trypanosomiase nerveuse, traités à la tryparsamide, s'améliorent rapidement, mais aux contrôles ultérieurs les rechutes sont fréquentes. Quelques-uns meurent de la même façon que les sommeilleux classiques (hypersomnie, coma, diarrhée incoercible). En l'absence de traitement spécifique, ils s'aggravent progressivement.

Les sujets dont le L. C. R. est normal ou subnormal sont beaucoup plus rebelles à la thérapeutique. Le traitement antisyphilitique ne nous a presque jamais donné de résultats encourageants. Quant aux autres : urotropine, iode, salicylate de soude, appliqués chez des malades paraissant exempts à la fois de trypanosomiase et de syphilis leurs succès sont exceptionnels. Dans ces cas, il semble s'agir de lésions circonscrites cicatricielles dues peut-être à des encéphalites anciennes.

VI. — Diagnostic. Epidémiologie.

Assurément, la majorité des malades rencontrés sont des sommeilleux chez lesquels on parvient au diagnostic par la réunion des signes cliniques et l'élimination de toutes les autres causes morbides possibles. De telles anomalies, bien que non satisfaisantes pour l'esprit, sont connues depuis longtemps. On a décrit des formes évolutives latentes de la maladie où se retrouvent : « un ensemble de signes qui ont existé ou existent encore, caractéristiques de la trypanosomiase par leur apparition, leur ténacité, leur évolution, leur progression par poussées intermittentes » (Sicé. *La trypanosomiase humaine en Afrique intertropicale*, 1937).

Le fait particulier à cette région est celui-ci : dans un pays épargné par la maladie sous sa forme épidémique, il existe d'une façon permanente un petit nombre de trypanosomés chez lesquels le parasite a toujours été introuvable. Où, quand et comment se sont-ils contaminés ? La plupart prétendent n'avoir jamais quitté le pays, ce qui éliminerait la possibilité d'une contamination extérieure, mais on peut en douter lorsqu'on connaît l'humeur vagabonde des indigènes. Il peut s'agir d'anciens malades atteints

depuis une dizaine d'années, et chez qui la maladie a pris d'abord la forme potentielle, puis la forme évolutive latente, soit par suite d'une résistance spéciale des individus, soit à cause d'une virulence atténuée du parasite. Comment, en effet, celui-ci peut-il s'être perpétué, même en très petit nombre, dans un pays où les glossines sont rarissimes ? Les seuls cantons de la région du N'Tem, où s'est accrochée la maladie du sommeil, sont précisément ceux où l'on trouve des tsé-tsés. Il est probable qu'ailleurs le virus a été transmis de malades contaminés hors de la région à individus sains vivant à leur contact par des poux, puces, punaises et tiques se nourrissant successivement sur les différents habitants d'une même case. Ainsi, le virus vieilli aurait modifié sa biologie, et, trouvant enfin l'homme, se serait réfugié, dès l'inoculation, dans les profondeurs du névraxe où il serait demeuré des années avant de se manifester par des désordres caractérisés. Nous avons trouvé une vérification de cette idée dans la constatation suivante : il y a une dizaine d'années existait à Ebolowa une hypnoserie qui rassemblait tous les sommeilleux contagieux de la Subdivision ; des parents indemnes vivaient souvent avec eux. Or, parmi les grands suspects actuels cliniquement trypanosomés sans parasites dans les humeurs se trouve une majorité de ces « contacts ».

Malgré tout, la limite entre trypanosomiase et syphilis n'est pas aussi nette qu'on le croit souvent. Le fait que le tabès ou la P. G. P. classique soient encore inconnus dans ce pays ne veut pas dire que la syphilis nerveuse doive y être niée. Il existe, en petit nombre il est vrai, des myélites syphilitiques, des artérites cérébrales, des méningites subaiguës ou chroniques. Sur les 26 malades faisant l'objet de ce travail, 4 étaient syphilitiques.

Toutefois, il faut reconnaître que beaucoup de diagnostics de syphilis ancienne doivent être révisés car on a souvent oublié que toute lésion cutanée ou cutanéo-muqueuse guérie par les arsenicaux n'est pas automatiquement imputable au tréponème pâle. La question est bien plus complexe, et si on pratique en série des réactions sérologiques chez des indigènes anciennement et insuffisamment traités pour syphilis, on s'aperçoit que la coïncidence est rare entre des réactions sûrement positives et des troubles nerveux caractéristiques de cette affection.

Rien ne prouve par ailleurs qu'il n'ait pas existé ou qu'il n'existe pas encore une ou même plusieurs maladies infectieuses neurotropes dont les séquelles sur le névraxe n'ont pas été reconnues jusqu'à présent. Nous pensons aux rickettsioses dont certaines formes, sous les tropiques, ne sont peut-être pas aussi bénignes qu'on le croit généralement. Le neurotropisme des maladies infectieuses tropicales est un terrain encore mal exploré. Nous nous

sommes permis d'y faire une incursion, moins pour tenter de résoudre un problème qui dépasse nos connaissances, que pour le mieux poser. Il appartient au laboratoire de dissiper nos incertitudes.

Ebolowa, le 7 novembre 1944.

TRAVAUX CITÉS

GALLAIS (P.). — Les formes neuro psychiques de la Trypanosomiase humaine africaine. *Grandes Endemies Tropicales*, 1939.

FAIN (A.). — La ponction sternale comme moyen de diagnostic à la période nerveuse de la maladie du sommeil à *T. gambiense*. *Recueil de Travaux de Sciences medicales au Congo Belge*, n° 2, janvier 1944.

LINHARD (J.) — Prises de sang journalières et rechutes sanguines dans la Trypanosomiase. Valeur de la ponction sternale dans le diagnostic de la Trypanosomiase. *Revue des Sciences médicales, Pharmaceutiques et Vétérinaires de l'A. F. L.*, janvier 1943.

DIAGNOSTIC DU KYSTE HYDATIQUE PAR EXTRAIT DE TÉNIA

Par J. BRISOU (*)

Le diagnostic biologique de l'échinococcose reposait jusqu'ici sur l'intradermo-réaction de CASONI et la réaction de fixation de fixation de complément de WEINBERG, pratiquées toutes les deux avec l'antigène hydatique retiré des kystes de mouton.

Des travaux relativement récents de CULBERSTON et ROSE (1941) ont montré que ces liquides hydatiques recueillis dans les abattoirs constituaient de mauvais réactifs antigènes. Le liquide hydatique lui-même est pauvre en antigène; la membrane kystique en est pratiquement dépourvue, les scolex seuls en sont très riches et constituent un matériel antigène de choix; desséchés et conservés à la glacière, ils conservent leur activité pendant plusieurs mois. Mais la difficulté de leur récolte en réduit considérablement l'usage.

Depuis quelques années, un certain nombre d'auteurs ont poussé les recherches et se sont adressés à des helminthes variés. La conclusion de ces travaux est que beaucoup de vers et particulièrement les ténias contiennent un antigène qui convient parfaite-

(*) Séance du 13 juin 1945.

ment à la pratique de la réaction de CASONI. Les ténias intestinaux : *T. saginata*, *T. solium*, l'*Hymenolepis nana*, *Diphyllobotrium canis*, etc., conviennent tous quels qu'ils soient.

Les réactions ne sont pas spécifiques, puisqu'elles sont provoquées par des organismes différents de celui qui est responsable de la maladie ; mais on peut remarquer que la spécificité de l'antigène hydatique n'est pas supérieure puisqu'il donne des réactions positives chez des sujets parasités par des helminthes autres que l'échinocoque.

Il s'agit là simplement de « réactions de groupe ». Chez un sujet suspect de kyste hydatique et non porteur de *Taenia saginata* ou *solium*, par exemple, une intra-dermoréaction positive a une valeur diagnostique indiscutable quel que soit l'antigène utilisé. Mais il ne faut pas lui demander plus qu'elle ne peut donner et savoir l'interpréter en tenant compte des antécédents du sujet (passé parasitaire, réactions pratiquées antérieurement avec d'autres antigènes, etc.).

Techniques.

Le cestode choisi (n'importe lequel) est lavé sous un courant d'eau ordinaire, puis rincé à l'eau stérile, essoré au buvard et séché à l'étuve à 37° dans un grand cristallisoir. Lorsque le ver est bien sec (24 à 48 heures), on le triture dans un mortier flambé ; on obtient une poudre ocrée que l'on s'efforcera de rendre aussi homogène que possible. De cette poudre, on fait une suspension à 1 o/o dans une solution de sérum physiologique phéniquée à 0,5 o/o. On met quelques billes de verre dans le flacon, on porte à l'étuve à 37° pendant 2 heures et on centrifuge ; le liquide opalescent qui surnage le culot de centrifugation représente la solution d'antigène à 1 o/o. On le recueille aseptiquement, on répartit en ampoules. Après vérification de la stérilité, on peut utiliser ce liquide ainsi préparé comme antigène.

La valeur antigène de cette préparation est constante, elle se conserve plus d'un an à la glacière.

Intradermo-réaction.

On injecte d'un côté 0 cm³,1 d'antigène pur dans le derme du sujet suspect.

De l'autre on pratique une intradermo-réaction témoin, avec 0 cm³, 1 de sérum physiologique phéniqué à 0,5 o/o.

Les réactions sont parfois immédiatement positives et toujours plus intenses que celles obtenues avec les antigènes hydatiques.

Elles persistent aussi plus longtemps et sont souvent prurigineuses. C'est tout au moins ce qu'il ressort de nos observations.

La réaction n'a bien entendu de valeur que si le sujet est indemne d'affection téniasique, même ancienne. Nous avons eu des réactions positives chez des sujets débarrassés de leur ténia depuis plus de 6 mois.

Nature de l'antigène.

Nous avons soumis l'antigène ainsi préparé à une analyse chimique sommaire dont voici les résultats :

On peut isoler une fraction protidique, précipitable par l'acide trichloracétique, peu importante, exempte de thiocomposés, de tryptophane et de sucres.

Une fraction polysaccharidique, importante, donnant une réaction de Molisch fortement positive, insensible à l'hydrolyse acide même poussée pendant plusieurs heures, mais facilement décomposée par l'émulsine. Cette fraction contient après hydrolyse 40 o/o de sucre réducteur exprimé en glucose.

Pas de réaction caractéristique des noyaux phénoliques dans l'aglycone. La fraction la plus importante de l'antigène est par conséquent le polysaccharide.

Des recherches faites par Melcher et Campbell en 1942 ont abouti à l'isolement de polysaccharides antigènes (ou tout au moins haptènes) chez des helminthes variés parmi lesquels on peut citer l'*Ascaris lumbricoides* et *Ascaris suum*, *Necator americanus*, *Trichinella spiralis*, *Schistosoma mansoni*, *Cysticercus cellulosæ*, larves de *Taenia solium*, etc. Toutes les fractions isolées donnaient une réaction de Molisch fortement positive et une réaction du biuret négative.

Ces auteurs ont en outre montré que ces antigènes neutralisent les isoagglutinines des sérums humains et les isoagglutinines de Forssmann. Ainsi le sérum Aβ n'agglutine plus les érythrocytes B, le sérum Bα n'agit plus sur les érythrocytes A, après contact avec des antigènes d'origine helminthique.

Il y a là tout un champ d'expériences à défricher. Ces antigènes d'origine vermineuse donnent des réactions sérologiques spécifiques en particulier des réactions de fixation du complément et des réactions de précipitation. Les extraits que nous avons préparés jusqu'ici sont assez fortement anticomplémentaires et se prêtent mal aux réactions de fixation au sérum non chauffé.

On sait d'autre part que la mosaïque antigène des érythrocytes humains est essentiellement constituée par un complexe haptène-protéines.

L'haptène est représenté par une fraction polysaccharidique qui après hydrolyse libère de 40 à 45 o/o de sucre réducteur exprimé en glucose. Cette proportion est voisine de celle que nous avons trouvée au cours de nos analyses d'antigène helminthique.

Des travaux de MORGAN ont encore montré une certaine parenté entre les antigènes des érythrocytes humains du groupe A et l'antigène somatique du bacille de SHIGA.

Nous ne voulons pas rentrer ici dans le détail de tous ces faits nouveaux. Il serait prématuré d'en tirer des conclusions générales.

Nous résumerons seulement ces premiers résultats en soulignant :

Qu'il est facile en partant d'un cestode quelconque d'obtenir une suspension d'antigène de titre connu (1 o/o) qui permet de pratiquer l'intradermo-réaction de CASONI dans d'excellentes conditions.

La spécificité de la réaction obtenue est du même ordre que celle provoquée par les antigènes hydatiques classiques : « réaction de groupe ». L'antigène « Ténia » comme nous l'appelons est très stable, sa richesse et sa force ne varient pas. Les réactions positives sont en général fortes et plus faciles à lire, mais il faut savoir les interpréter à la lumière des antécédents parasitaires du patient.

Une étude chimique sommaire nous a permis de constater que la partie importante de la suspension antigène était constituée par un polysaccharide sensible à l'émulsine, lié à une fraction protidique discrète. Cette composition se rapproche dans l'ensemble de celle qu'a pu déterminer l'analyse d'extraits antigènes variés retirés d'helminthes, d'érythrocytes et même de certains bacilles ou parasites sanguicoles.

BIBLIOGRAPHIE

GONZALÈS et TORRE (I.). — *Inf. Dis*, 74, 1944, n° 3.
MAUSS. — *Journ Immunol.*, 1941.
ROSE. — *Journ. Immunol.*, 47, 1943, 53.
MEZCHER et CAMPBELL. — *Science*, 96, 1942, 266.

Hôpital maritime de Sidi-Abdallah-Ferryville, Tunisie.

NOUVELLE CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ACTION PREVENTIVE DE LA DIAMIDINO-DIPHENOXYPENTANE SUR LES INFECTIONS EXPERIMENTALES A *T. BRUCEI* ET A *T. EVANSI* DU RAT ET DU LAPIN

Par L. LAUNOY et H. LAGODSKY (*)

Dans notre communication du 11 juin 1945 (1), nous avons confirmé par de nouveaux documents notre observation primitive (2) relative à l'action préventive exercée par la diamidinodiphénoxypentane (M et B 800, Pentamidine des auteurs anglais), contre des infections expérimentales à trypanosomes, chez la souris et le rat. Dans la note présente, nous étendons à des observations de plus longue durée, les conclusions de notre dernière étude.

1° *Infection à* Trypanosoma brucei *du rat. Expérience du 25 mai 1945.* — Six rats reçoivent sous la peau, le 25 mai 1945, à titre préventif, 0 g. 01 de diamidinodiphénoxypentane pour 100 g. de poids corporel. L'épreuve de réceptivité à l'infection par *T. brucei* est faite respectivement les 35e, 48e, 53e, 68e, 80e et 98e jours après l'infection préventive. Chaque rat n'est inoculé qu'une seule fois, à la fin de l'une ou l'autre des périodes ci-dessus; dans ce but, on inocule 1 million de germes, bien mobiles, sous la peau du flanc. Les six rats se sont montrés réfractaires. Le 8 octobre 1945, tous les animaux sont vivants et en bon état. Les six témoins infectés à chaque période d'épreuve, sont morts respectivement en 5 (2 animaux), 7, 10, 14 et 15 jours (3).

Une seconde expérience est effectuée le même jour 25 mai 1945), sur six autres rats qui reçoivent chacun 0 g. 005 de M et B 800, dans les mêmes conditions.

Un de ces animaux a été éprouvé le même jour que l'un des animaux précédents, soit : les 35e, 48e, 53e, 68e, 80e et 98e jours. Ces animaux ont tous été réfractaires. On peut conclure de ces expériences que la dose de 0 g. 005 de M et B 800 est capable de protéger un rat de 100 g. pendant une centaine de jours, contre une infection massive à *T. brucei*; l'infection étant par voie sous-cutanée.

2° *Infection à* T. evansi *du rat.* — Des expériences nouvelles, relatives à l'action *curative*, nous ont montré que la dose minima curative (pour 100 g. de rat), est de 7 mg. et non pas de 6 mg. ainsi que nous l'avons indiqué le 11 juin. La dose minima curative pour *T. evansi* n'est

(*) Séance du 10 octobre 1945.
(1) L. Launoy et H. Lagodsky. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 11 juin 1945.
(2) L. Launoy et H. Lagodsky. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1940, vol. 33, p. 320.
(3) *Le 8 octobre 1945, il s'est écoulé 38 jours depuis l'inoculation du rat, éprouvé 98 jours après l'injection préventive.*

donc pas dix à douze fois supérieure à celle pour *T. brucei*, mais quatorze fois. Le coefficient $\frac{C}{T}$ devient donc : $\frac{7}{30} = \frac{1}{4,3}$.

Expérience du 29 mai 1945 (étude de l'action préventive). — Trois rats reçoivent 25 mg de M et B sous la peau, deux autres reçoivent 30 mg. et deux reçoivent 40 mg. (dose de survie exceptionnelle) La première série d'animaux est éprouvée par 1 million de germes, inoculés sous la peau, 17, 27 et 38 jours après la médication; la deuxième série est éprouvée les 17e et 38e jours après la médication; la troisième série (un seul animal survit) est éprouvée le 23e jour.

Résultat. — La dose de 25 mg a protégé les 17e et 27e jours, mais pas le 38 ; la dose de 30 mg. a protégé le 17e jour, mais pas le 38e ; la dose de 40 mg. a protégé le 23e jour.

EXPÉRIENCES SUR LES LAPINS. — Les expériences sur le lapin avec *T. evansi* ont été poursuivies selon divers protocoles expérimentaux que nous résumons ci-dessous. Nous nous sommes limités aux infections à *T. evansi* en raison de la grande variété clinique présentée par l'infection à *T. brucei*, chez le lapin, pour une même souche.

Disons d'abord que dans ces expériences, comme dans les précédentes, le sel de diamidine injecté a toujours été, sauf indication spéciale, du dichlorhydrate.

Expérience du 6 février 1945. — Les lapins 101, 102, 103 reçoivent *une dose unique (0 g. 01 par kilo) intraveineuse du médicament* et ils sont ultérieurement infectés par la même voie.

Cette technique, en raison de la grande toxicité du médicament, lorsqu'il est introduit par voie veineuse, ne nous a donné que de médiocres résultats, savoir : simple prolongation de survie, c'est-à dire 65 jours, 63 jours et 57 jours. Les témoins mouraient en 35 et 47 jours. La durée de survie des animaux traités préventivement correspond respectivement à une infection pratiquée 6, 13 et 29 jours après le traitement préventif. On inoculait 1 million de germes.

Expérience du 20 février 1945. — Les lapins 105 et 106 sont traités préventivement d'une façon identique aux précédents. Dans ces deux cas, la survie fut de 37 jours pour l'épreuve de résistance pratiquée 6 jours après le traitement préventif (lapin 105) et de 28 jours pour l'épreuve pratiquée après 15 jours. Le témoin a succombé en 29 jours.

Expérience du 9 juillet 1945. — Le lapin n° 126 reçoit 0 g. 01 de dichlorhydrate de diamidinodiphénoxypentane, par voie veineuse et par kilogramme. 26 heures après le traitement préventif, il est inoculé avec 1.500.000 germes, par voie veineuse. Cet animal est mort le 29 août soit 50 jours après l'épreuve. 24 heures après l'inoculation, son sang était infectant et des signes cliniques apparurent le 10e jour.

Chez un autre animal (lapin n° 128), inoculé 4 heures après l'injection préventive, avec 1 million de trypanosomes, la recherche du pouvoir infectant du sang, pratiquée 3 jours après l'inoculation fut aussi positive. Cet animal est mort accidentellement le 6 août 1945, 20 jours après le début de l'expérience.

CONCLUSIONS

L'injection intraveineuse d'une dose unique de 0 g. 01 par kilogramme de M et B 800, à titre préventif, ne protège pas le lapin contre une infection intraveineuse de *T. evansi*. Dans les meilleures conditions (épreuve rapprochée de la prévention), elle permet seulement une prolongation modérée de survie, inversement proportionnelle au temps qui s'écoule entre la prévention et l'épreuve.

Expériences de prévention par voie intramusculaire. — Dans ces premières expériences relatives à la voie musculaire, nous avons pratiqué des injections de *doses faibles, mais répétées*, du médicament préventif. Les doses employées ont varié de 0 g 005 à 0 g. 01, en une fois; la totalité pour quatre injections effectuées à 24 heures d'intervalle fut de: 0 g. 02 par kilogramme pour le lapin 109, 0 g. 0275 par kilogramme pour le lapin 110, 0 g. 035 par kilogramme pour le lapin 111. L'épreuve comptée à partir de la dernière injection préventive, est pratiquée les 7e (n° 109) et 10e jours (n°s 110 et 111). Le résultat est le suivant : 45 jours de survie (n° 109), 28 jours (n° 110) et 82 jours (n° 111). Les rechutes eurent lieu respectivement les 3e, 9e et 10e jours. Dans ce dernier cas (lapin 111) si les parasites ne furent observés dans le sang que le 10e jour, le sang était déjà infectant le 7e. Le témoin de ces animaux a succombé en 24 jours avec parasites visibles dès le 2e jour. Les épreuves avaient été pratiquées avec 500 000 germes (virus conservé sur cobaye), par voie veineuse.

Dans une seconde série, les lapins n°s 114 et 115 ont reçu quatre fois 0 g. 01, par voie musculaire. Les animaux sont éprouvés 8 jours après le traitement préventif. Le numéro 114 avait un sang infectant dès le 9e jour et des parasites visibles le 16e jour seulement. Cet animal fut retraité et l'expérience poursuivie à d'autres points de vue. Le n° 115 est mort en 70 jours avec pouvoir infectant négatif le 9e jour et parasites visibles le 17e.

CONCLUSIONS

Ces expériences, en définitive, sont des échecs, mais elles se soldent néanmoins par une survie nettement prolongée par rapport aux témoins. L'apparition des signes cliniques est également retardée, mais le pouvoir infectant du sang peut être relativement précoce.

Dans les expériences qui suivent, nous avons également employé comme voie d'introduction du médicament la voie musculaire, mais cette fois, nous n'avons injecté qu'une seule dose forte.

Expérience du 4 mars 1945. — Lapin n° 120 (2.250 g., femelle). Il reçoit 0 g. 05 par kilogramme de M et B 800. Le 7e jour, l'animal est éprouvé avec 1 million de *T. evansi*, par voie veineuse. Aucun signe clinique d'infection et pouvoir infectant du sang négatif, les 4e et

18e jours après l'inoculation. Le 8 octobre, l'animal pèse 3 g. 600, il est en très bon état.

Expérience du 17 mars 1945. — Lapin n° 121 (2.080 g., femelle). Il reçoit o g. 06 par kilogramme de diméthane-sulfonate de diamidinodiphénoxypentane. 11 jours après, on l'éprouve avec 1 million de *T. evansi*, par voie veineuse. 11 jours après l'inoculation, le sang n'est pas infectant. Cet animal est vivant le 8 octobre, il pèse 2.400 g.

Expérience du 31 mars 1945. — Lapin n° 122 (2.750 g., mâle). Cet animal reçoit o g. 06 par kilogramme, par voie intramusculaire, de dichlorhydrate M et B 800. 15 jours après ce traitement préventif, on inocule 1 million de *T. evansi*, par voie veineuse. L'animal n'a présenté aucun signe d'infection, mais l'injection du médicament qui fut pratiquée dans les muscles de la cuisse a provoqué des phénomènes de névrite grave, apparus 15 jours après le traitement et se caractérisant par des lésions trophiques du membre infecté, allant jusqu'à l'amputation spontanée du pied. Le 8 octobre, l'animal pèse 2.300 g.

Expérience du 23 avril 1945. — Lapin n° 123 (2 545 g., femelle), reçoit 6 cg. par kilogramme de M et B 800 Le 7e jour, il est éprouvé avec 600 000 *T. evansi*, par voie intraveineuse. Ce jour, 8 octobre 1945, l'animal est vivant, bien portant, son poids est de 4.100 g.; il n'a jamais présenté de parasites. Le sang éprouvé les 2e, 11e, 14e, 16e et 28e jours après l'inoculation d'épreuve n'a jamais été infectant. Notons toutefois un léger signe externe (peut-être non spécifique), consistant en une légère dépilation temporaire de la base du nez.

Conclusions générales

Chez le rat, une dose de o g. 005, de diamidino-diphénoxypentane, injectée sous la peau d'un rat de 100 g., rend cet animal réfractaire pendant environ 100 jours, contre l'infection à *T. brucei*; l'inoculation de ce parasite étant faite par voie sous-cutanée. Nous croyons que ce résultat s'intègre dans la définition donnée par l'un de nous (1) de la prophylaxie chimique. Chez le même animal, les résultats obtenus avec *T. evansi*, inoculé également sous la peau, sont moins favorables; il faut atteindre une dose sub-toxique nécrosante, égale à o g. 025 pour 100 g., pour obtenir une protection d'environ 30 jours. De tels résultats ne correspondent plus à notre définition de la prophylaxie chimique.

Chez le lapin, il faut pour obtenir quelques résultats préventifs, adopter la voie musculaire; celle-ci permet l'administration d'une dose forte du médicament, soit : o g. 05 à o g. 06 par kilogramme. Dans de telles conditions, on peut obtenir une protection de 15 jours environ contre l'infection à *T. evansi*. Lorsque ces doses fortes sont inoculées dans la masse musculaire de la cuisse (solution à o g. 05 par centimètre cube, injectée tiède), l'injection médicamenteuse peut être suivie de lésions tardives et progressives du membre correspondant.

(1) L. Launoy. *Bull. Sciences Pharmacologiques*, 1930, II. p. 105 et *Bull. Soc. pathol. exot.*, 11 juin 1945.

LES PAPILLES ANALES DES LARVES DE CULICIDES DANS LES CONDITIONS NATURELLES ET EXPERIMENTALES

Par J. CALLOT (*)

Les papilles anales, suivant les espèces de Culicides que l'on considère, peuvent présenter des différences de taille assez considérables. Ces différences ont frappé depuis longtemps les observateurs et plusieurs hypothèses ont été émises pour expliquer ce fait, surtout quand on croyait qu'il s'agissait de branchies trachéennes. C'est ainsi qu'on a invoqué la taille du gîte, sa fugacité, l'altitude, etc...

C'est MARTINI qui, le premier, a eu le mérite d'attirer l'attention sur le rapport entre les qualités physico-chimiques de l'eau et la taille des papilles anales (1923). Pour lui, à une eau alcaline correspondent des espèces à papilles courtes et, inversement, à une eau de pH acide, des espèces à papilles développées.

Si le fait est partiellement exact (et dans les conditions naturelles le pH donne souvent des indications en rapport avec la morphologie) il n'a pas de valeur explicative générale.

Ce sont les recherches de WIGGLESWORTH (1933, 1938) de PAGAST (1936) (1), et de KOCH (1938) qui ont le plus éclairé cette question en montrant que les papilles anales ne servaient pas plus dans la respiration que le reste de la cuticule larvaire, mais que leur rôle était d'absorber l'eau et l'ion chlore, réglant ainsi la pression interne des organismes aquatiques qui en sont pourvus (Culicides, Chironomes).

L'explication de WIGGLESWORTH, basée sur des faits expérimentaux précis est en général confirmée par l'observation.

Comme on le sait, les espèces des eaux salées ont des papilles courtes (par exemple : *Aëdes caspius*, *A. detritus*, *A. pembaensis*, *Culex thalassius*, *Anopheles multicolor*, etc.). Par contre, celles qui recherchent des gîtes larvaires à eau non seulement acide, mais aussi à eau pure, déminéralisée ont des papilles parfois énormes. Ces caractères sont, si l'on peut dire, fixés dans certaines espèces et, en particulier, chez de nombreux moustiques arboricoles et bromélicoles, ou de gîtes d'eau de pluie qui vivent dans

(*) Séance du 11 avril 1945.

(1) Je ne connais le travail de PAGAST que par l'analyse du *Berichte ü. wis. Biologie*. Ses conclusions ne diffèrent pas, semble-t-il, de celles de WIGGLESWORTH et de KOCH.

des milieux extrêmement pauvres en sels dissous, quel que soit le processus qui conduise à cette qualité de l'eau (1).

Cependant on peut faire varier expérimentalement la taille des papilles dans ces espèces, mais dans des limites restreintes (Wigglesworth).

Avec des espèces éclectiques quant au choix des gîtes larvaires, on peut observer, ou obtenir, des variations considérables dans la taille des papilles anales et ceci offre un double intérêt biologique et systématique.

Les travaux systématiques tiennent un grand compte de la taille relative des papilles dans l'établissement des diagnoses larvaires, en particulier pour le sous-genre *Ochlerotatus*. Ce caractère est utilisé par Edwards dans sa révision des Culicides paléarctiques. Marshall dans son bel ouvrage sur les moustiques britanniques, établit un groupe de larves d'*Aëdes* « short gilled ». Il y fait entrer, par exemple, *Aëdes flavescens* Mül. avec un indice papillaire de 0,3-0,8 ; mais il remarque que la larve décrite en Amérique par Hearle pour cette même espèce a de longues papilles ; il en conclut à une différence spécifique probable. En réalité, comme je l'ai observé dans certaines circonstances la larve de l'*Aëdes flavescens* peut avoir un indice papillaire de l'ordre de 2,7 (2).

De même, Larrousse a créé l'espèce *Culex (N.) lavieri* se basant sur le développement des papilles anales de la larve pour la différencier de celle de *Culex hortensis* : il s'agit bien cependant d'une seule et même espèce, comme je l'ai montré (Callot, 1944 *b*).

Mon attention a été attirée sur ces faits à la suite de prospections des gîtes de la région de Besse en Chandesse (Puy-de-Dôme qui sont constitués par des lacs, des tourbières, des étangs, des mares dues à la fonte des neiges. On assiste là à une expérience naturelle sur l'action des eaux sur la morphologie des papilles anales chez les Culicides.

Mes observations ont porté sur les espèces suivantes : *Anopheles maculipennis* (var. ?), *Culex pipiens*, *Culex hortensis*, *Aëdes punctor*, *Aëdes cataphylla*, *A. sticticus*, *A. flavescens* (3).

J'ai pêché toutes ces larves soit dans des mares de petite taille, soit dans des fosses de tourbage, soit dans des lacs peu profonds (Estivadoux, Bourdouze) ; des larves d'Anophèles m'ont été com-

(1) D'après Picado (1913) il y a absorption des sels dissous chez les broméliacées (p. 243).

(2) Marshall (*op. cit.*, p. 248) donne une photographie de larve de *C. pipiens* à indice papillaire de 2,66 qu'il dit anormale.

(3) Il est étonnant que Bastos (1938) ne mentionne pas les papilles anales dans son travail.

muniquées par L. Olivier, assistant à la Faculté des Sciences de Strasbourg, qui les avait pêchées au lac de Chambedaze.

Les eaux des environs de Besse où on peut trouver des larves de Culicides, sauf celles des lacs de cratère, des lacs de Bourdouze et de Chambedaze (pH voisin de 7) sont des eaux plus ou moins rougeâtres, acides (5-6,2) pauvres en sels dissous. Plusieurs de ces mares sont des tourbières à sphaignes ; de même le petit lac Estivadoux (pH 5).

Toutes les larves, pêchées dans ces conditions, présentaient une hypertrophie considérable des papilles anales que je résume dans le tableau suivant, en indiquant quelques chiffres pour d'autres localités à titre comparatif.

Tableau

	Vichy (1), etc. pH 8	Richelieu, etc. pH 7,2-7,7	Bourdouze 6.9-7,1	Besse 5-6.5
Anopheles maculipennis var.		0,69	1,40	1.80
A. maculipennis atroparvus	0,45			
Culex hortensis	0,80	1,50		2.70
Culex pipiens	1,10	1,60		3,30
Aedes flavescens	0.3-0,80 (2)			2,7[illegible]
A. sticticus		1,80		3 60
A. cataphylla		0.60 (3)		2.00
A. punctor		1,00		2,10

(1) Lavier et Callot. *Bul. Soc. Path. Exot.*, 1939.
(2) Chiffre de Marshall (zone côtière, eau salée sans doute).
(3) Figure de Wesenberg-Lund, 1921.

L'indice papillaire utilisé est bien entendu le rapport $\frac{\text{papilles anales}}{\text{selle du } 9^{e} \text{ seg.}}$.

On voit donc les variations considérables que l'on peut observer dans la nature pour une même espèce suivant la qualité de l'eau du gîte. Il est bien évident que le pH n'est donné qu'à titre d'indication et non comme cause de la modification.

Après ces constatations morphologiques, on pouvait se demander si l'on avait affaire à des races adaptées à ce milieu spécial des tourbières ou à des modifications extemporanées.

L'élevage de larves prises dans ces gîtes m'a montré que c'était la seconde hypothèse qui était la bonne.

Des larves au premier stade sont pêchées dans des gîtes où les larves au quatrième stade présentent bien les déformations papillaires. Elles sont élevées dans une eau contenant une très légère quantité de chlorure de sodium et donnent des larves au quatrième

stade d'aspect normal (indice 1 et 1,5 respectivement pour *Aëdes punctor* et *C. pipiens*).

Un fait curieux est la présence d'*A. maculipennis* en eau relativement acide, cette espèce recherchant plutôt les eaux alcalines (pH opt. 9 d'après Bastos). Je n'ai malheureusement pas pu déterminer la race à laquelle appartenaient ces larves. La race *messeæ* dans la région est fréquente dans les lacs d'Aydat et de la Cassière de pH alcalin.

J'ai voulu essayer de reproduire ces modifications en utilisant pour des raisons d'opportunité l'espèce banale *Theobaldia annulata*, peu difficile sur le choix de ses gîtes larvaires.

Je suis parti d'une ponte obtenue en faisant piquer une femelle capturée à Clermont en décembre. La nacelle a été divisée en plusieurs portions placées sur des milieux variés, les uns contenant des quantités connues de ClNa, les autres aussi déchlorurés que possible (eau distillée et produits purs). Des larves ont été nourries de poudre de pain ou de biscuit sans sel ; les autres des bactéries se développant dans le milieu (*Staphylococcus* sp., *Sarcina* sp., *Proteus* sp.).

Voici les résultats obtenus :

Tableau II

N°	Milieux	Indices papillaires et jours							pH
		8 j.	12 j	14 j.	27 j.	30 j	40 j.	50 j	
A	ClNa 5 o/oo, biscuit.	0,80	0,75	0,75	0,75	0,75	N		7,6
B	Eau distillée, biscuit . . .	1,00	1,30	1,80	1,90	1,80	1,80	N.	7-7,2
D	—, peptone, asparagine . .	1,60	1,65	2,00	2,66	M		•	6,8-7
F	—, peptone, phosphate monosodique	1,30	1,50	2,00	2,00	2,00	2,50	♂♀	6,1
I	—, caséine.	1,00	1,00	1,00	1,00	M.			7,6
K	ClNa 5 o/oo, caséine	1,00	1,00	1,00	1,00	M.			6,8
L	ClNa 10 o/oo, biscuit.	X	0,75	0,75	0	N.	♂♀		7-7,2

M. = mort ; N. = Nymphes.

La lecture de ce tableau montre bien la relative indépendance entre le pH et la taille des papilles anales dans ces conditions expérimentales et le rapport entre l'hypertrophie et la déchloruration.

Toutes les larves des milieux contenant des produits purs (pep-

tones, caséine, etc.) ont eu une hypertrophie papillaire plus ou moins nette, alors que les larves en milieu chloruré ont présenté des papilles courtes.

Les larves du milieu L sont des larves provenant du milieu A et transportées dans le milieu L au 10e jour de l'expérience. Au 14e jour les papilles s'altèrent et ne tardent pas à disparaître. Wigglesworth a montré qu'en plaçant des larves dans un milieu assez salé on obtient la chute des papilles ; pour *Aëdes ægypti*, particulièrement sensible, il suffit de 10 minutes dans de l'eau contenant 5 o/o de chlorure de sodium. Cette disparition des papilles anales n'empêche pas l'évolution ultérieure mais la retarde seulement, selon cet auteur. J'ai refait l'expérience avec *Aëdes ægypti* et aussi avec *Culex pipiens* et *C. hortensis*. Avec ces deux dernières il faut une dose plus forte de ClNa ou un bain plus prolongé. Toutefois je n'ai pas remarqué une augmentation notable du temps d'évolution. Dans le cas des larves du milieu L, s'il paraît au contraire y avoir accélération, c'est qu'il doit plutôt y avoir ralentissement dans les autres milieux du fait de l'encombrement et de conditions alimentaires tout de même défavorables.

Si les faits d'expérience cadrent bien avec les faits d'observation, il n'en reste pas moins des cas inexpliqués, en particulier la réduction des papilles anales chez de nombreux moustiques larvaires du groupe *Mansonia* qui respirent par un procédé si particulier.

Résumé et conclusions.

Pour une espèce donnée de Culicide larvaire on peut rencontrer des formes à longues ou à courtes papilles anales. Ces modifications sont liées à la teneur plus ou moins élevée du milieu en ions chlore (ClNa).

Ces variations dans les deux sens peuvent être reproduites expérimentalement.

On doit en tenir compte pour l'établissement des diagnoses larvaires basées sur la taille relative des papilles anales.

Bibliographie sommaire

Bastos (R.). — *Thèse de Medecine*, Alger, 1938.
Callot (J.). — a) *Arch. Phys. Biol.*, XVIII, 1944, suppl., p. 149* ; b) *ib.*, XVIII, 1944, suppl., p. 196*.
Koch (H.). — *Jl. Exper. Biol.*, XV, 1938, p. 152.
Larrousse (F.). — *Ann. Parasit.*, III, 1925, p. 68.
Lavier (G.) et Callot (J.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXXII, 1939, p. 876.

MARTINI (E.). — *Arch. f. Schiffs*, XXVI, 1922, p. 82.
MARSHALL (J. F.). — *The British Mosquitoes*, Londres, 8, 1938.
PAGAST (F.). — *Zool. Jahrb. Abt. Allg. Zool. u. Physiol.*, LVI, 1936, p. 183.
PICADO (C.). — *Thèse de Sciences*, Paris, 1913.
WESENBERG-LUND (C.). — *Mem. Ac. Roy. Sc. et Lett. Danemark*, Sect. Sc., 8e série, VII, 1920-1921.
WIGGLESWORTH (W. B.). — *Jl. Exper. Biol.*, X, 1933, p. 1; *ib.*, 1933, p. 16; *ib.*, 1933, p. 27; *ib.*, 1938, p. 235.

Institut d'Hygiène et de Bactériologie, Strasbourg.

RECHERCHES SUR LA NUTRITION DES REDUVIDES HEMOPHAGES. V. ALIMENTATION DE *TRIATOMA INFESTANS* KLUG A L'AIDE DE SERUM VITAMINE. IMPORTANCE DE L'ACIDE PANTOTHENIQUE

Par Mme M. LWOFF et P. NICOLLE (*)

INTRODUCTION.

Nous poursuivons depuis plusieurs années l'étude de la nutrition des insectes hémophages. Certains résultats ont déjà fait l'objet de publications où nous avons exposé notre méthode de travail. Ces recherches ont pu être effectuées grâce à l'utilisation d'un appareil permettant dans d'excellentes conditions l'alimentation des Réduvidés hémophages (PIERRE NICOLLE, 1941). Il est basé sur le thermotropisme des insectes, thermotropisme qui conditionne à lui seul, dans nos expériences, l'attraction vers le liquide nutritif, acte indispensable prémonitoire à la réplétion (PIERRE NICOLLE et MARGUERITE LWOFF, 1942, 1943, 1944 *a*).

En abordant ces recherches, notre but était de déterminer les besoins nutritifs des insectes parasites, de les comparer avec ceux des insectes libres et d'évaluer, par là-même, les modifications entraînées par le parasitisme dans la nutrition et le pouvoir de synthèse. Cette comparaison sera facilitée par les travaux, déjà assez nombreux, effectués dans ce domaine depuis quelques années chez les insectes libres (Coléoptères, Lépidoptères, Diptères).

Le choix des Triatomidés s'est imposé à nous pour les raisons suivantes : ce sont des insectes strictement hémophages à tous les stades de leur développement ; leur élevage en grand nombre est

(*) Séance du 10 octobre 1945.

facile au laboratoire; ils se prêtent particulièrement bien, par leur absence totale de spécificité parasitaire, aux expériences d'alimentation artificielle; leur taille, même aux plus jeunes stades, et celle de leurs œufs, rend leur manipulation aisée. Leur inconvénient majeur est la longue durée de leur cycle de développement, qui est de 5 mois environ, pour *T. infestans*, dans les conditions les plus favorables d'élevage sur animal; mais cet inconvénient est largement compensé par les avantages énumérés.

Nous avons montré que le développement de *Triatoma infestans* est possible si l'on nourrit l'insecte artificiellement de sang défi-

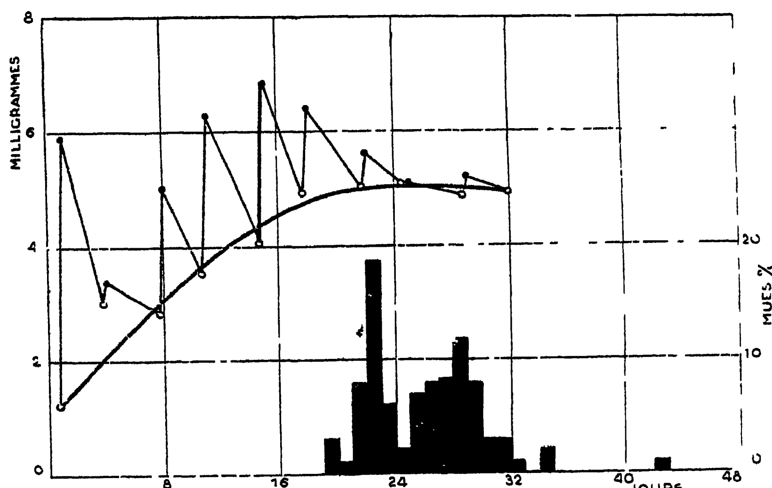


Fig. 1. — *Triatoma infestans*. Premier stade larvaire (T1). Lot 63. Alimentation : sérum inactivé de cheval additionné de glucose, d'hémine, des vitamines B1, B2, C, PP et d'acide pantothénique. Variations du poids moyen d'un individu du premier repas à la période des mues, pour un lot de 105 larves. En gros trait, jalonné de points creux : poids successifs de l'insecte avant le repas; en trait fin, jalonné de points pleins : courbe des repas En ordonnées : milligrammes, en abscisses : les jours. Les pourcentages quotidiens des mues sont figurés par les colonnes noires. Température : 26 ± 1° C Humidité relative 70 o/o.

briné hémolysé de lapin (P. Nicolle et M. Lwoff, 1943). Avec le sang conservé à la glacière, les élevages ont été conduits jusqu'à l'apparition des adultes, mais nous n'avons pu obtenir l'accouplement ni la ponte. Les circonstances ne nous ont pas permis de donner aux insectes du sang frais à chacun de leur repas.

Si l'on nourrit les Triatomes avec du sérum inactivé de cheval, additionné ou non de glucose, le développement est arrêté au troisième ou au quatrième stade larvaire. Encore n'obtient-on, dans ce dernier cas, que des larves chétives et incapables de s'alimenter à leur tour (M. Lwoff et P. Nicolle, 1944 *a*). Le sérum sanguin,

volontiers et facilement absorbé par les Triatomes, n'est donc pas un aliment suffisant, mais il se montre un excellent liquide nutritif de base, puisqu'il apporte de l'eau, des sels minéraux, des protides et des lipides.

Si le sérum glucosé est additionné d'un certain nombre de substances de croissance : aneurine, riboflavine, acide ascorbique, amide nicotinique, hémine, le développement est alors conduit jusqu'au stade adulte (M. Lwoff et P. Nicolle, 1944 *b*). On reproduit avec ce sérum vitaminé les résultats obtenus avec le sang total conservé : apparition d'adultes en petit nombre, dénués d'appétit, incapables d'évolution ultérieure. Le mélange utilisé renferme donc certainement une ou plusieurs substances nécessaires au développement des Triatomes, mais le faible pourcentage d'adultes apparus dans ces expériences indique qu'il y manque encore un ou plusieurs facteurs également indispensables. Parmi ceux-ci, l'acide pantothénique figure en bonne place : en l'ajoutant au mélange déjà cité, nous avons pu obtenir des adultes viables et féconds, donnant des œufs fertiles (P. Nicolle et M. Lwoff, 1944 *b*).

Dans la note préliminaire où nous avons exposé ces résultats, nous n'avons pu donner, en raison du peu de place dont nous disposions, que quelques chiffres tout à fait insuffisants. Nous exposons aujourd'hui d'une manière plus détaillée l'ensemble de nos expériences sur le sérum vitaminé. Nos recherches se poursuivent actuellement et aboutiront à la mise en évidence de la nécessité d'autres vitamines.

FAITS EXPÉRIMENTAUX.

Méthodes. — La description de l'appareil et sa manipulation ont été déjà décrites (P. Nicolle et M. Lwoff, 1943) ; il est inutile d'y revenir. Mais il n'est peut-être pas mauvais d'indiquer rapidement la technique de l'élevage proprement dit.

Des lots de larves du premier stade, écloses depuis une quinzaine de jours environ, provenant d'un élevage régulièrement nourri sur cobaye et soigneusement entretenu dans les meilleures conditions de température et d'humidité constantes, sont constitués. Chaque lot, comprenant 100 à 150 individus, recevra une alimentation particulière.

Les larves sont nourries deux fois par semaine, à intervalle de 3 et 4 jours, rythme ayant été jugé le plus favorable. Les lots sont pesés avant et après chaque repas si bien que l'on possède ainsi la courbe du poids, du début à la fin du cycle. Les mues sont relevées chaque jour et les nouvelles larves pesées aussi près que possible du moment de leur mue. Les larves d'un stade donné sont rassem-

blées pour constituer un nouveau lot que l'on commence à nourrir quand on le juge nécessaire. Il est le plus souvent impossible d'attendre que toutes les larves d'un stade aient mué pour commencer l'alimentation de celles du stade suivant, surtout quand la période de mue s'étale sur un long espace de temps. L'inconvénient dû à cette manière de procéder n'est pas plus important, d'après nos observations, que celui qui résulterait du jeûne trop prolongé infligé aux larves ayant mué les premières. Quant à la technique qui consiste à mettre en expérience plusieurs lots successifs de larves d'un même stade, après l'avoir appliquée pendant assez longtemps, nous l'avons abandonnée comme ne donnant pas de résultats en harmonie avec le travail supplémentaire qu'elle entraîne.

Les données pondérales recueillies : poids moyen des insectes avant et après le repas, poids à la mue, quantités de liquide ingérées et quantités éliminées, fournissent au fur et à mesure des recherches des indications précieuses sur l'état de l'élevage. C'est également sur elles que s'appuie la comparaison des lots entre eux (voir en particulier P. Nicolle et M. Lwoff, 1942).

Expériences. — Un des lots de Triatomes (lot 63) a reçu, comme alimentation, du sérum inactivé de cheval, additionné de 1 g. 0 00

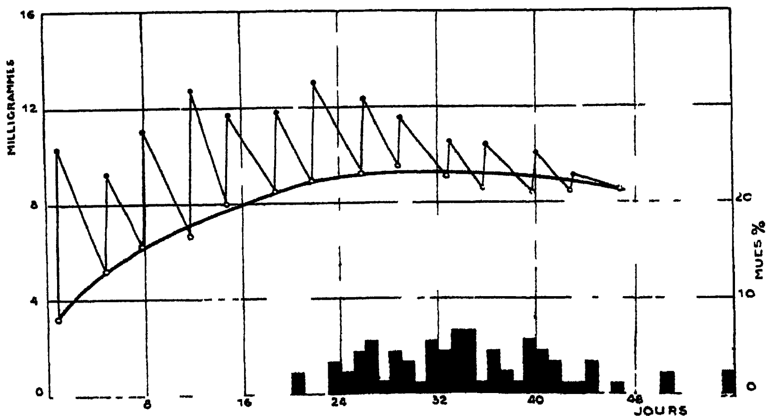


Fig. 2. — *Triatoma infestans*. Deuxième stade larvaire (T2). Lot 63. V. la légende de la figure 1. Lot de 91 larves

de glucose et des substances suivantes : hémine (0 mg. 85 0/0), aneurine (90 γ 0/0), lactoflavine (2,5 γ 0/0), acide ascorbique (2 mg. 0/0), amide nicotinique (1 mg. 8 0/0) et pantothénate de calcium (0 mg. 5 0/0). Les quantités utilisées ont été calculées d'après

les données récentes sur le taux de ces vitamines dans le sang de divers Vertébrés. Pour l'aneurine, chiffres de Leong (1937), pour le sang du rat : 0,9 γ par centimètre cube ; pour la lactoflavine : 0 mg. 025 par litre (d'après Polonovski, 1942), pour l'acide ascorbique, chiffres de P. Meunier (1937) : 7 à 8 mg. par litre dans le plasma de lapin; pour l'amide nicotinique, chiffres de Querido, Lwoff et Lataste (1939) : 9 mg. o/o dans le sang de l'homme; pour l'acide pantothénique, o mg. 5 o/o, chiffres approximatifs inférieurs à ceux de Pelczar et Porter (1941) qui donnent 30 γ à 99 γ par centimètre cube. Ces chiffres seraient probablement à modifier, à la lumière de nouvelles déterminations. Mais nous aurons l'occasion de revenir sur les variations que peut subir la quantité de certaines de ces substances offertes aux Triatomes sans que les insectes en subissent le moindre dommage. C'est précisément, entre autres, le cas de l'acide pantothénique.

Les Triatomes d'un deuxième lot (lot 60) furent nourris exclusivement de sérum glucosé de cheval.

Ceux d'un troisième (lot 41), reçurent le même mélange que ceux du lot 63, moins l'acide pantothénique.

Les résultats obtenus avec le lot 63 seront également confrontés avec ceux obtenus dans l'élevage sur cobaye.

Lot 63. — Aliment : sérum inactivé de cheval; glucose 1 o/oo, hémine o mg. 85 o/o, aneurine 90 γ o/o, lactoflavine 2,5 γ o/o, acide ascorbique 2 mg. o/o, amide nicotinique 1 mg. 8 o/o, pantothénate de calcium o mg. 5 o o.

Premier stade larvaire (T1) (voir la courbe. fig. 1). — Au premier stade larvaire, le lot comprenait 105 larves d'un poids moyen de 1 mg. 20.

Du 25 mai au 22 juin 1943, ces larves ont effectué 9 repas, au cours desquels un individu a ingéré en moyenne 15 mg. 37 et éliminé 11 mg 45. Le repas le plus important fut le premier; poids atteint : 5 mg. 90 : substance ingérée : 4 mg. 7 (voir la courbe pour l'importance des repas successifs).

La première mue est apparue le 12 juin, 19e jour de l'expérience, 18 jours après le 1er repas. Le lot à ce moment comportait 102 larves, 3 étant mortes accidentellement auparavant.

La période de mue a pris fin le 42e jour (15 juillet). A ce moment 93 larves avaient mué, donnant issue à des T2 pesant en moyenne 4 mg. 30. Il s'est produit 8 mues manquées et 1 mort. 91 o/o des T1 ont donc mué. La mortalité a été de 0,98 o/o, c'est-à-dire remarquablement faible.

Deuxième stade larvaire (T2) (voir la courbe fig. 2). — 91 T2 pesant en moyenne 3 mg. 15 ont été nourris pour la première fois le 2 juillet 1943 et ont effectué jusqu'au 13 août, 13 repas au cours desquels une larve a ingéré en moyenne 43 mg. 75 et éliminé 37 mg. 76. Le repas le plus important fut le premier : poids atteint 10 mg. 31, substance

ingérée : 7 mg. 16. Vient ensuite le quatrième, poids atteint : 12 mg. 75, substance ingérée : 6 mg 63.

La première mue s'est produite le 21 juillet. Il restait alors 89 larves en expérience, le 20ᵉ jour de l'expérience, 19 jours après le premier repas. Les autres mues se sont échelonnées jusqu'au 24 août, 54ᵉ jour de l'expérience ; à ce moment 76 T3 d'un poids moyen de 8 mg. 68 étaient apparus ; il s'est produit 3 mues manquées et 9 morts dont une accidentelle. 85 o/o des T2 ont donc mué ; la mortalité s'est élevée a 10 o o environ.

Troisième stade larvaire (T3) (voir la courbe fig. 3). — Lot comprenant 70 T3 nourries pour la première fois le 17 août 1943. 17 repas du 17 août au 15 octobre 1943. La quantité moyenne ingérée par une larve au cours de ces 17 repas fut de 134 mg. 23, la quantité éliminée 114 mg. 24.

Le repas le plus important fut le premier : poids atteint 22 mg. 09, substance ingérée 15 mg. 38. L'importance des autres repas est figurée

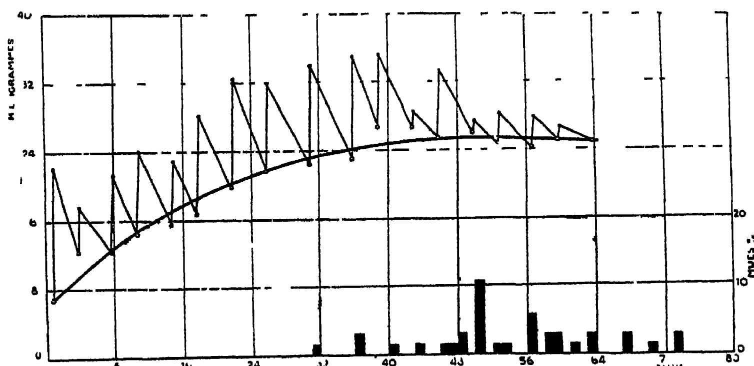


Fig. 3 — *Triatoma infestans*. Troisième stade larvaire (T3). Lot 63. V. la légende de la figure 1. Lot de 70 larves.

sur la courbe de la figure 3. Le poids le plus élevé atteint à cet âge fut 35 mg. 12 après le onzième repas.

Abstraction faite d'une mue manquée le 15 septembre, les mues ont commencé le 16 septembre, 31ᵉ jour de l'expérience. Il y avait à ce moment 65 larves en expérience. Elles ont continué de muer jusqu'au 28 octobre (73ᵉ jour) ; à cette date, 34 larves avaient mué ; il y eut 4 mues manquées et 27 morts. Cette mortalité massive doit être imputée à une infection microbienne, éventualité extrêmement rare dans les expériences d'alimentation artificielle, mais qui ne doit pas être exclue complètement. C'est cette mortalité qui a contribué à réduire à quelques unités le nombre d'adultes apparus qui, sans cet accident eussent été plus nombreux.

Quatrième stade larvaire (T4) (voir la courbe fig. 4). — Du fait de l'importante mortalité ayant eu lieu au stade précédent, le lot de T4 était réduit à 32 larves réparties en deux groupes. Seul le premier, composé de 21 insectes fut suivi complètement.

Le premier repas eut lieu le 8 octobre 1943, le dix-neuvième et le dernier le 10 décembre. La quantité moyenne ingérée par une larve au cours de 19 repas fut de 356 mg. 91, la quantité éliminée : 300 mg. 57.

L'importance des repas est indiquée sur la courbe de la figure 4. Le plus important fut le dixième, au cours duquel une larve a absorbé en moyenne 30 mg. 8 de liquide et atteint le poids de 78 mg. 07. Le poids le plus élevé atteint fut 94 mg. 30 (16e repas)

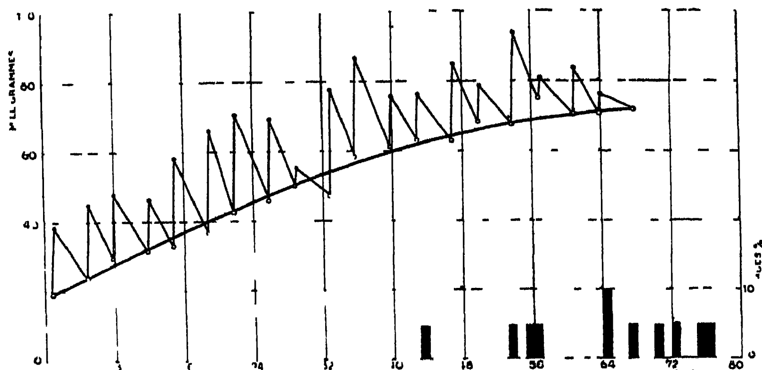


Fig. 4 — *Triatoma infestans*. Quatrième stade larvaire (T4). Lot 63
V. la légende de la figure 1. Lot de 21 larves.

La période des mues commença le 19 novembre, 43e jour de l'expérience et se poursuivit jusqu'au 22 décembre (76e jour) où 11 mues s'étaient produites. Il y eut 6 morts et 3 mues manquées. Mues : 52 o/o; morts : 28 o/o

Cinquième stade larvaire (T5) (voir la courbe fig. 5). — 11 nymphes seulement purent être mises en expérience, qui se virent bientôt réduites à 8 du fait de la mort prématurée de 2 d'entre elles et de l'élimination d'une troisième, anormale.

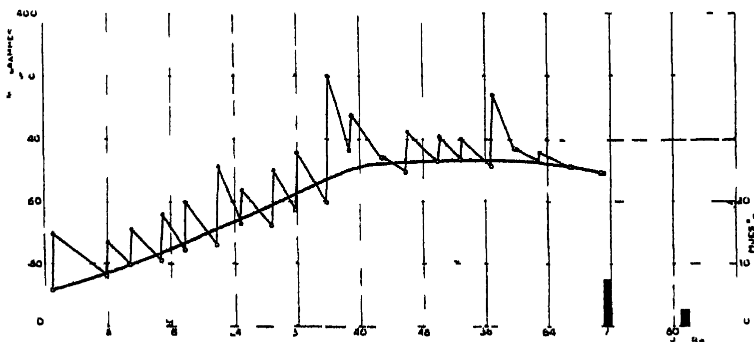


Fig. 5 — *Triatoma infestans*. Cinquième stade larvaire ou nymphal (T5). Lot 63.
V. la légende de la figure 1. Lot de 11 nymphes.

Ces 8 nymphes furent d'abord nourries ensemble; elles effectuèrent ainsi 9 repas, ingérant par individu en moyenne 587 mg. 24 et éliminant 411 mg. 77, poids le plus élevé : 222 mg. 62.

Au cours du dixième repas, elles se répartirent en deux groupes : l'un

de cinq, qui ingérèrent une quantité importante de liquide et atteignirent 320 mg. 60, l'autre de trois qui n'absorbèrent aucun aliment.

Ces deux groupes furent ensuite conservés tels qu'ils s'étaient spontanément constitués. Le groupe de cinq ou groupe *a* fit encore 7 repas (ce qui porte le nombre total des repas à 16), au cours desquels un T5 ingéra en moyenne 422 mg. 12 et élimina 421 mg. 04, ce qui fait, depuis le début, un total de 1.009 mg. 46 ingérés et 832 mg. 81 éliminés.

Dans ce groupe *a*, 3 mues se produisirent le 71e jour de l'expérience (7 mars 1943). Elles comportaient deux mâles pesant respectivement 206 mg. 75 et 148 mg. 25 et une femelle pesant 187 mg. Une autre mue eut lieu le 17 mars (81e jour) : un mâle pesant 160 mg. 25. Une nymphe était morte le 14 mars.

Dans le groupe de 3 T5. ou groupe *b*, une nymphe mourut le 29 février, une autre mua le 7 mars, *mais pour donner issue à une nouvelle nymphe* (1) ; la troisième fit encore quelques repas d'importance variable, puis mourut après avoir refusé tout aliment, le 12 mai 1944. La nymphe restante (double nymphe) manifesta un appétit extrêmement réduit, et depuis la mue du 7 mars jusqu'au 28 novembre 1944 n'a effectué que 13 repas sur 67 offerts, ingérant 934 mg. Elle n'a pas effectué d'autre mue.

Adultes. — Les adultes comprenaient donc 3 mâles et 1 femelle. Un couple fut constitué, qui fut nourri à la cadence de 2 repas — deux offres de repas — par semaine. Le couple s'est montré fertile, les œufs ont donné issue à des larves d'un poids normal qui se sont nourries et ont effectué leur première mue. Nous n'avons pas poussé plus loin l'élevage de cette deuxième génération (voir paragraphe suivant).

Le mâle qui, à la naissance, le 7 mars 1944, pesait 206 mg. 75 en pesait 167 mg. 5 le 14 mars, avant son premier repas.

Du 14 mars 1944 au 20 octobre 1944, il prit 45 repas dont l'importance a varié de 3 mg. 5 (minimum, le 8e), à 162 mg. (maximum, le 29e). Son poids à jeun a oscillé entre 117 mg. et 278 mg. La durée de sa vie a été de 7 mois et 6 jours (14 mars au 14 octobre 1944).

La femelle, dont le poids à la naissance, le 7 mars 1944, était de 187 mg. pesait 154 mg. le 14 mars 1944, jour de son premier repas.

Elle a effectué, du 14 mars 1944 au 11 août 1944, 20 repas variant de 4 mg. 25 (minimum, le 13e) à 245 mg. 25 (maximum, le 16e). Son poids à jeun a varié de 95 mg. 75 (minimum) à 202 mg. 50 (maximum). Elle a vécu 5 mois, exactement du 14 mars au 14 août 1944.

Elle a commencé de pondre le 5 avril, 22 jours après le premier repas : elle avait effectué à ce moment 4 repas, de 15 mg., 139 mg. 5, 113 mg. et 151 mg. 25 respectivement. La première ponte comprenait 3 œufs, tous embryonnés, mais qui n'ont pas éclos par la suite. La dernière ponte a eu lieu le 7 août, une semaine avant la mort de la femelle. Elle se composait d'un œuf qui n'a pas éclos. La femelle a pondu en tout 33 œufs du 5 avril au 7 août 1944. 22 de ces œufs ont éclos donnant naissance à

(1) Nous avons observé à plusieurs reprises, tant dans les élevages sur cobaye qu'au cours des expériences d'alimentation artificielle, ce phénomène de la mue redoublée. Nous ne l'avons encore observé qu'au cinquième stade : une nymphe donne issue à une autre nymphe, qui ne diffère de la première que par des caractères peu marqués portant, en général, sur la longueur des rudiments alaires. Nous nous proposons de revenir sur cette particularité dans une autre publication.

des larves parfaitement normales; elles n'ont pas été pesées à l'éclosion. Mais on verra par la suite qu'au moment de leur premier repas, le 4 juillet 1944, 14 d'entre elles ont donné un poids moyen de 1 mg. 10, poids parfaitement normal pour des larves ayant subi un certain temps

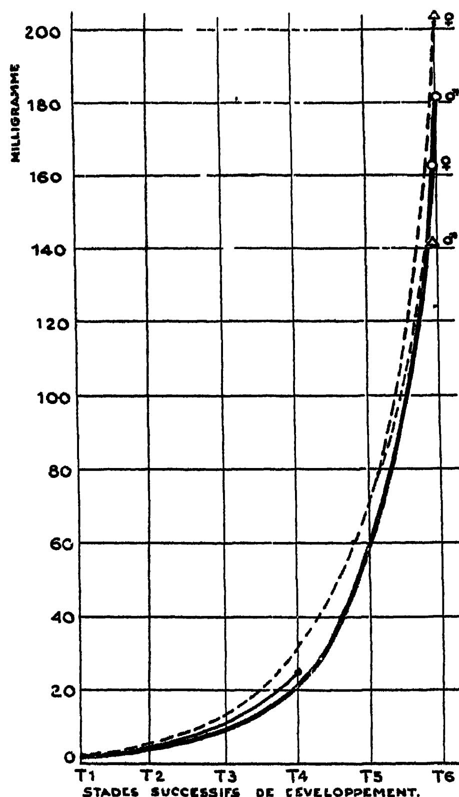


Fig. 6. — Croissance pondérale comparée de *Triatoma infestans* nourri artificiellement. En trait pointillé : alimentation avec du sang défibriné hémolysé de lapin. En trait fin : alimentation avec du sérum glucosé de cheval; le développement ne dépasse pas le quatrième stade larvaire. En gros trait : alimentation avec du sérum glucosé additionné d'acide pantothénique, d'hemine et des vitamines B_1, B_2, C et PP. En ordonnées, les poids en milligrammes; en abscisses, les stades successifs du développement (d'après P. Nicolle et M. Lwoff 1944 *b*).

de jeûne ; le poids des larves du premier stade provenant d'élevages très bien nourris sur cobaye, est le plus souvent voisin de 1 mg. 2 à 1 mg. 3, parfois inférieur, au moment du premier repas.

Deuxième génération. — Ce lot, composé des larves écloses du 9 mai au 6 juin 1944, comprenait 13 larves qui ont été nourries pour la première fois le 4 juillet 1944. Elles pesaient en moyenne 1 mg. 10 avant le premier repas. Elles ont effectué 6 repas au cours desquels une larve a ingéré en moyenne 10 mg. Le 22 juillet, 18 jours après le premier repas, elles ont commencé de muer. Le 30 août, 8 T2 avaient fait leur appari-

tion, pesant en moyenne 3 mg. 53. Nous n'avons pas poursuivi plus avant l'expérience, la jugeant suffisamment démonstrative de l'excellent état physiologique de ces insectes.

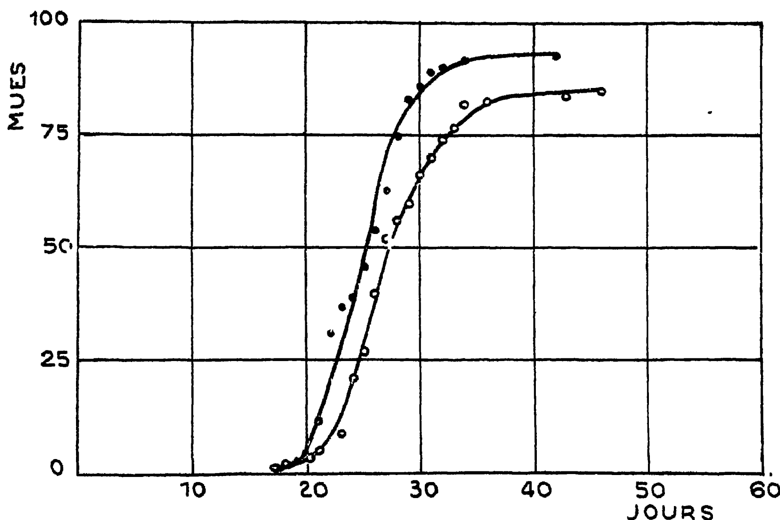


Fig. 7. — *Triatoma infestans.* Courbe intégrale des mues du premier au deuxième stade larvaire. Points creux : lot 60, alimenté avec du sérum glucosé. Points pleins : lot 63, alimenté avec du sérum glucosé additionné d'acide pantothénique, d'hémine et des vitamines B_1, B_2, C et PP. Ordonnées : le temps en jours, Abscisses : le nombre de mues.

Lot 60. — Alimentation : sérum inactivé de cheval additionné de 1 o/oo de glucose.

L'alimentation des Triatomes à l'aide de sérum glucosé ayant déjà fait l'objet d'une publication (M. Lwoff et P. Nicolle, 1944 *a*), nous ne donnerons ici que l'indispensable.

100 larves du premier stade, pesant en moyenne 1 mg. 27 avant le premier repas ont donné naissance à 85 T2 (85 o/o) pesant en moyenne, au moment de la mue, 4 mg. 50. Ces T2 ont eux-mêmes fourni 43,8 o/o (32 sur 73) de T3 pesant en moyenne 9 mg. 1 et les T3, 8,4 o/o de T4 (2 sur 23) d'un poids moyen de 23 mg. 37. Mais ces rares T4 sont morts sans avoir consenti à se nourrir.

Dans une autre expérience, un lot d'insectes nourris de la même manière (lot 50) avait donné, sur 100 larves au départ : 92,8 o/o de T2, 71,26 o/o de T3, 40 o/o de T4 et aucun T5. Quoique meilleur que le lot 60, le lot 50 n'a pas pu néanmoins dépasser le quatrième stade. Il en a été de même d'autres lots témoins sur lesquels il serait trop long de s'étendre ici.

Les figures 7, 8 et 9 donnent les courbes intégrales des mues pour les lots 60 (courbes jalonnées de points creux) et 63 (courbes jalonnées de points pleins). Ces courbes mettent en évidence de la manière la plus nette, pour chaque lot, la date d'apparition des mues, la longueur de la

période de mues, le nombre de larves ayant mué. Elles permettent une comparaison intéressante entre les animaux en expérience. On voit notamment que si, pour l'apparition du deuxième stade larvaire, les courbes sont assez rapprochées et assez semblables, elles s'écartent déjà beaucoup pour le troisième stade. Au quatrième stade, les très rares mues qui se sont produites dans le lot témoin (lot 60) où les Triatomes ne reçurent que du sérum glucosé, ont eu lieu alors que celles du lot 63 (sérum vitaminé) étaient déjà toutes accomplies.

Lot 41. — Alimentation : sérum inactivé de cheval + mélange du lot 63 (v. ci-dessus) : glucose, vitamines B1, B2, C, P. P. et hémine, mais sans pantothénate (v. LWOFF et NICOLLE, 1944 *b*).

T1. — Au premier stade larvaire, 163 larves, d'un poids moyen de 2 mg. ont été mises en expérience. Elles ont effectué 6 repas au cours desquels un individu a ingéré en moyenne 13 mg. 56. Le 14e jour après le premier repas, les mues ont commencé. 152 T2 sont nés (94 o/o), pesant en moyenne 4 mg. 35.

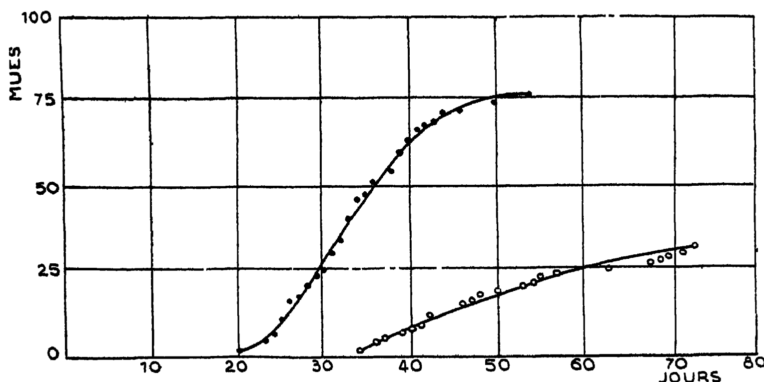


FIG. 8. — *Triatoma infestans.* Courbe intégrale des mues du deuxième au troisième stade larvaire. Points creux : lot 60, alimenté avec du sérum glucosé. Points pleins : lot 63, alimenté avec du sérum glucosé vitaminé (V. légende de la fig. 7) Remarquer les différences en vitesse et en nombre déjà très importantes à ce stade.

T2. — 140 larves ont été nourries. Elles ont pris 13 repas et ont ingéré en moyenne 49 mg. 16. Elles ont commencé de muer 22 jours après le premier repas; 130 T3 (92 o/o) sont apparus, qui pesaient en moyenne 9 mg. 29.

T3. — A partir de ce stade, nous avons divisé les larves de chaque stade en plusieurs lots afin, croyions-nous, d'obtenir un meilleur rendement. Mais ici, pour la clarté de l'exposé, nous ne tiendrons compte que de certains de ces lots composés de larves sélectionnées pour leur appétit. 67 T3, pesant en moyenne 8 mg. 34 avant le premier repas ont effectué 18 repas, et ont absorbé en moyenne 131 mg. 8. 56 ont mué (83 o/o) donnant des T4 d'un poids moyen de 24 mg.

T4. — Un lot de 15 T4, pesant en moyenne 21 mg. 53 a effectué

21 repas; chaque individu a ingéré en moyenne 361 mg. 33; 12 ont mué (80 o/o). Les nymphes pesaient en moyenne 48 mg. 1.

T5. — 13 T5, choisis parmi plusieurs lots et pesant en moyenne 45 mg. 66, ont pris 22 repas, ingéré en moyenne 936 mg. et donné naissance a 3 adultes : 2 femelles qui n'ont pas survécu à la crise exuviale et 1 mâle, pesant 89 mg, qui a toujours refusé toute nourriture et est mort le 28e jour sans avoir pris le moindre aliment. Noter les quantités considérables de liquide absorbé en moyenne par les nymphes, sans qu'il en soit résulté une amélioration dans l'évolution des insectes.

Le tableau de la page 218 donne les principaux chiffres se rapportant aux lots 60, 63 et 41 et permet de les comparer.

De cette comparaison, il ressort que le sérum glucosé seul (lots 50 et 60) ne permet jamais de conduire l'élevage au-delà du quatrième stade larvaire; encore ce stade n'est-il parfois atteint que par un nombre excessivement faible de larves (lot 60).

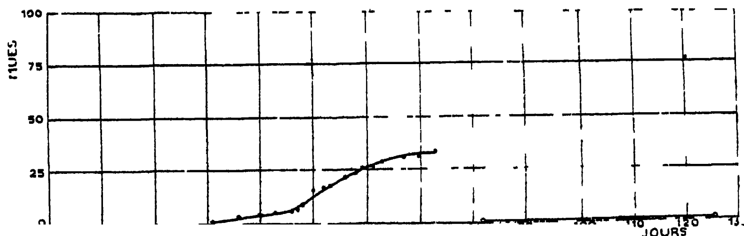


Fig. 9. — *Triatoma infestans.* Courbe intégrale des mues du troisième au quatrième stade larvaire V. la légende de la figure 7

En alimentant les Triatomes avec du sérum glucosé additionné d'aneurine, de lactoflavine, d'acide ascorbique, d'amide nicotinique et d'hémine (lot 41), on peut assister à l'apparition d'adultes. Ceux-ci manifestent d'ailleurs des signes de déficience car, s'ils parviennent à surmonter la crise exuviale, ce qui n'est pas toujours le cas, ils se montrent alors le plus souvent dépourvus d'appétit; incapables de se nourrir, ils ne tardent pas à se dessécher et à mourir.

Mais si au mélange ci-dessus, offert au lot 41, on ajoute de l'acide pantothénique (lot 63), on assiste alors à la naissance d'adultes viables, de taille et de poids sensiblement normaux, doués d'appétit, se nourrissant régulièrement, et féconds.

On se rappelle (Nicolle et Lwoff, 1943) qu'une alimentation composée de sang défibriné hémolysé de lapin a conduit à l'éclosion d'adultes qui tous ont refusé de se nourrir et dont ni l'accouplement ni la ponte n'ont pu être obtenus.

La figure 6 représente les courbes de la croissance pondérale de *Triatoma infestans* alimenté artificiellement soit de sang défibriné

TABLEAU. — ***Triatoma infestans.***

Comparaison des résultats obtenus dans les élevages alimentés artificiellement.

		Alimentation artificielle avec				
		Serum glucosé		Sérum glucose + hemine, B_1, B_2, C, PP	Sérum glucose + hemine B_1, B_2, C, PP et acide pantothénique	Sang hemolysé conserve
Lots n°		50	60	41	63	34
Nombre de larves a chaque stade	1	100	100	163	105	125
	2	90	78	140	91	86
	3	62	27	67	70	78
	4	18	2	15	32 (1)	44
	5	0	0	13	11	28
	Ad ♂	»	»	1 (2)	3	8
	Ad ♀	»	»	»	1	2 (2)
Poids avant le premier repas		1,21	1,27	2	1,20	1,25
Poids à la mue a chaque stade (mg.)	2	3,77	4,50	4,35	4,30	5
	3	9,93	9,09	9,29	8,68	10,21
	4	24,7	23,37	24,03	21,72	32,3
	5	»	»	48,10	58,81	77,3
	Ad ♂	»	»	89	148 ; 160, 206	142
	Ad ♀	»	»	»	187	208
Quantité moyenne ingérée a chaque stade (mg.)	1	15,2[illegible]	16,17	13,06	15,37	6,96
	2	60,1	70,26	49,16	43,75	24,5
	3	171,6	112,06	31,8	134,23	73,5
	4	»	»	361,33	365,91	220,9
	5	»	»	936	587,34	718
Délai d'apparition des mues (jours)	1	18	17	14	19	15
	2	32	34	22	20	13
	3	54	82	36	31	13
	4	»	»	52	43	22
	5	»	»	248	71	67
Pourcentage des mues a chaque stade	1	92,8	85	94	91	100
	2	71,26	43,8	92	85	95
	3	40	8,4	83	52	84,5
	4	0	0	(3)	52	73,7
	5	»	»	(3)	45,5	50

(1) Un lot de 2[illegible] insectes fut seul suivi.
(2) Adultes anormaux : aucun n'a pu être nourri.
(3) Le pourcentage n'a pas de signification a ce stade, car on n'a tenu compte que de lots sélectionnés.

hémolysé de lapin, soit de sérum glucosé de cheval, soit de sérum glucosé additionné d'hémine et des vitamines B_1, B_2, C et P. P. et d'acide pantothénique. On y voit que la courbe correspondant à l'alimentation par le sérum glucosé seul est arrêtée au quatrième stade larvaire.

De ce qui précède, il résulte incontestablement que l'acide pantothénique est indispensable au développement de *Triatoma infestans*; quant aux autres facteurs ajoutés au sérum, la présence de certains d'entre eux est également nécessaire et le rôle éventuel joué par chacun d'eux sera envisagé plus tard.

Discussion.

Comme nous l'avons dit au début de ce mémoire, notre but est de rechercher les besoins alimentaires des insectes parasites et plus particulièrement des hémophages, de déterminer leur pouvoir de synthèse, de comparer ces besoins et ce pouvoir avec ceux des insectes libres afin de mesurer ainsi les modifications entraînées dans la physiologie des insectes par le parasitisme et l'hémophagie. Nous devons, semble-t-il, trouver des fonctions et des besoins communs aux deux groupes, ainsi que des fonctions et des besoins différents. Ce sont ces différences qui peuvent servir à définir les conséquences physiologiques du parasitisme.

Nous ne croyons pas que l'acide pantothénique ait été encore signalé comme nécessaire à des insectes parasites, mais il est actuellement reconnu comme facteur de croissance pour un certain nombre d'insectes de régimes alimentaires variés, non hémophages. C'est ainsi que Fraenkel et Blewett (1942, 1943) ont montré l'importance de l'acide pantothénique, entre autres vitamines, pour *Tribolium confusum*. D'après ces auteurs, l'absence d'acide pantothénique dans le régime entraîne un fort ralentissement de la croissance.

Triatoma infestans, parasite hémophage strict, manifeste donc un besoin en acide pantothénique qui doit être commun à de très nombreux insectes puisqu'il se rencontre à la fois chez des Coléoptères et des Hémiptères. Ce besoin ne peut donc à aucun titre être mis en relation avec le parasitisme et l'hémophagie. Ce n'est que lorsqu'il aura été étudié chez des insectes présentant des régimes alimentaires encore plus variés que l'on saura s'il peut être fait un rapprochement entre ce besoin et la nature des aliments ingérés. Si le besoin en acide pantothénique n'est pas général chez les insectes, il deviendra intéressant de connaître à ce point de vue le comportement des Hémiptères phytophages et carnivores afin de déterminer si, dans le groupe des Hémiptères, il est lié ou non à l'hémophagie.

Résumé et Conclusions

Il est possible d'alimenter artificiellement les Triatomes en faisant appel à leur thermotropisme.

Quand l'aliment se compose de sang défibriné hémolysé de lapin, conservé plus ou moins longtemps à la glacière, le développement peut être conduit jusqu'au stade adulte, mais les insectes apparus sont rares et non viables.

Quand on fournit aux Triatomes du sérum inactivé de cheval, additionné de 1 o/oo de glucose, on ne peut dépasser le quatrième stade larvaire. Les larves du quatrième stade sont peu nombreuses, chétives et dénuées d'appétit.

Si, à ce sérum glucosé, on ajoute de l'hémine, de l'aneurine, de la lactoflavine, de l'acide ascorbique et de l'amide nicotinique, on pousse le développement jusqu'à l'apparition des adultes. Beaucoup ne survivent pas à la crise exuviale ; les autres sont très peu nombreux et ne manifestent aucun appétit.

Enfin, si, au mélange précédent, on ajoute de l'acide pantothénique, les adultes sont relativement nombreux ; ils s'alimentent et s'accouplent. Les femelles pondent et de leurs œufs éclosent des larves de poids normal capables de s'alimenter et de muer à leur tour.

L'acide pantothénique est donc une vitamine pour *Triatoma infestans*. Celui-ci partage ce besoin avec divers insectes non hémophages.

Quant aux autres substances ajoutées au sérum, elles sont certainement, pour une part qui reste à déterminer, nécessaires au bon développement des Triatomes puisque leur absence entraîne l'arrêt de celui-ci au quatrième stade larvaire. Nous savons aussi que l'une d'entre elles, l'hématine, est indispensable à ce développement (Lwoff et Nicolle, 1945). Nous envisagerons dans une publication ultérieure, s'il en va de même pour les autres.

(Institut Pasteur. Service de physiologie microbienne).

Travaux cités

1942. Fraenkel (G.) et Blewett (M.). — Biotin, B1, riboflavin, nicotinic acid, B6 and pantothenic acid as growth factors for insects. *Nature*, **150**, 1942, 177-178.

1943 *a*. Fraenkel (G.) et Blewett (M.). — Vitamins of the B group required for insects. *Nature*, **151**, 1943, 703-704.

1943 *b*. Fraenkel (G.) et Blewett (M.). — The vitamin B complex requirements of several insects. *Bioch. J.*, **37**, 1943, 686-692.

1937. LEONG (P. C.). — Vitamin B, in the animal organism. 1. The maximum storage of B1 in tissues of the rat. *Bioch. J.*, **31**, 1937, 367.

1940. LWOFF (M.). — *Recherches sur le pouvoir de synthèse des Flagellés Trypanosomides.* Monographie de l'Institut Pasteur, Masson, Paris.

1944 *a*. LWOFF (M.) et NICOLLE (P.). — Recherches sur la nutrition des Réduvidés hémophages. IV. Alimentation de *Triatoma infestans* Klug à l'aide de sérum de cheval. Action du glucose. *Bull. Soc. Path. exot.*, **37**, 1944, 38-51.

1944 *b*. LWOFF (M.) et NICOLLE (P.) — Alimentation artificielle de *Triatoma infestans* Klug (Réduvidé hémophage) à l'aide de sérum vitaminé. *C. R. Soc. Biol.*, **138**, 1944, 205.

1945. LWOFF (M.) et NICOLLE (P.). — Nécessité de l'hématine pour la nutrition de *Triatoma infestans* Klug (Réduvidé hémophage). *C. R. Soc. Biol.*, **139**, 1945, 879.

1937. MEIKLEJOHN (A. P.). — The estimation of vitamins B1 in blood by a modification of Schopfer's test. *Bioch. J*, **31**, 1937, 1441-1451.

1937. MEUNIER (P.). — L'acide ascorbique. Nouveau procédé de dosage dans les tissus. *Annales des Fermentations*, **3**, 1937, 156-179.

1941. NICOLLE (P.). — Appareil pour l'alimentation artificielle des Réduvidés hémophages. *Bull. Soc. Path. exot.*, **34**, 1941, 179-184.

1942. NICOLLE (P.) et LWOFF (M.). — Recherches sur la nutrition des Réduvidés hémophages. 1. Développement des stades larvaires de *Triatoma infestans* dans les conditions habituelles d'élevage. *Bull. Soc. Path. exot.*, **35**, 1942, 219-232.

1943. NICOLLE (P.) et LWOFF (M.). — Recherches... III. Alimentation artificielle de *Triatoma infestans* Klug au moyen de sang défibriné hémolysé. *Bull. Soc. Path. exot.*, **36**, 1943, 154-167.

1944 *a*. NICOLLE (P.) et LWOFF (M.). — Thermotropisme et alimentation des Réduvidés hémophages. *C. R. Soc. Biol.*, **138**, 1944, 164.

1944 *b*. NICOLLE (P.) et LWOFF (M.). — L'acide pantothénique dans la nutrition de l'hémiptère hémophage *Triatoma infestans* Klug. *C. R. Soc. Biol.*, **138**, 1944, 341.

1941. PELCZAR (M. J) et PORTER (J. R.) — Determination of pantothenic acid in normal blood and urine by microbiological technic. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, **47**, 1941, 3-7.

1942. POLONOWSKI (M.). — *Eléments de biochimie médicale.* Masson, éd. Paris.

1939. QUERIDO (A.), LWOFF (A.) et LATASTE (C.). — Le dosage de la nicotinamide dans le sang. *C. R. Soc. Biol.*, **130**, 1939, 1580.

REGIME ALIMENTAIRE, CHIMISME INTESTINAL ET PARASITISME

Par R. MANDOUL et R. PAUTRIZEL (*)

Nous avons lu, avec intérêt, le travail publié récemment de MM. V. CHORINE et Y. TANGUY, suivi de la discussion de M. R. DESCHIENS, au sujet de l'influence du régime alimentaire actuel sur le parasitisme intestinal (1). Ces auteurs ont établi de 1935 à 1943 des statistiques qui enregistrent dans la population parisienne une augmentation considérable des protozooses intestinales durant ces dernières années. Pour expliquer ce fait, ils admettent, se basant notamment sur les expériences de H. L. RATCLIFIE, R. HEGNER, A. WESTPHAL, que le syndrome de fermentations hydrocarbonées engendré par le régime végétarien auquel nous sommes soumis depuis plusieurs années est favorable grâce à l'acidification du bol intestinal qu'il provoque à la greffe et au développement parasitaires.

Or, ces conclusions vont à l'encontre de l'opinion classique établie notamment après les recherches de J.-CH. ROUX et R. GOIFFON. Ce dernier estime en effet (2) que la présence des amibes non pathogènes, surtout d'*Entamœba coli* et aussi du *Trichomonas* et du *Chilomastix*, constitue un bon signe de putréfactions intestinales ou tout au moins d'alcalinité du milieu. E. BRUMPT (3) signale de même la fréquence des kystes de l'amibe du côlon dans les selles neutres ou alcalines.

Le développement des protozooses intestinales serait donc favorisé pour les uns par un syndrome de fermentations, pour les autres par un syndrome de putréfactions. Peut-on concilier ces deux opinions qui semblent diamétralement opposées? Les perturbations du chimisme intestinal ont-elles un retentissement sur le parasitisme?

Nous nous permettrons de verser au débat nos propres déductions tirées d'examens coprologiques que nous avons effectués systématiquement à ce sujet depuis plus d'un an. Précisons tout de suite que les statistiques de CHORINE et TANGUY établies pour la population parisienne sont certainement valables en province car elles concordent pleinement avec les résultats de nos recherches et plus précisément en ce qui concerne l'augmentation de fréquence

(*) Séance du 14 novembre 1945.

du *Chilomastix*. Mais est-ce bien le syndrome de fermentations hydrocarbonées qui est la cause de cette recrudescence des protozooses ?

En ce qui concerne l'étude des modifications du chimisme intestinal physiologique, nous pensons que, seul le dosage des acides organiques totaux d'une part, de l'ammoniaque et des acides aminés d'autre part, permet d'obtenir une image relativement fidèle du travail microbien qui s'est effectué durant le transit intestinal. La mesure du pH ne donne en effet qu'une idée très approximative, parfois même complètement erronée de ce processus, en raison soit de la neutralisation réciproque des acides et des bases au fur et à mesure de leur genèse, soit de leur saturation par les bases alcalines ou alcalino-terreuses et par les acides minéraux du bol fécal.

Nous avons donc retenu, au cours de nos examens parasitologiques, les selles richement parasitées et par plusieurs espèces de préférence, provenant par conséquent de sujets qui semblent offrir un terrain de prédilection à la pullulation des protozoaires. Sur ces selles, nous avons procédé aux dosages mentionnés plus haut selon la méthode de GOIFFON et F. NEPVEUX.

Les résultats que nous avons obtenus dans la très grande majorité des cas révèlent non seulement un accroissement important du taux des acides organiques, mais aussi du taux de l'ammoniaque et des acides aminés. Nous avons même noté bien souvent un remarquable parallélisme dans la marche ascensionnelle des deux chiffres. Il s'agit, en d'autres termes, d'une association des syndromes de fermentations et de putréfactions, association signalée d'ailleurs depuis longtemps déjà par GOIFFON. On se souvient que le taux physiologique est de 15 cm³ d'acides organiques et de 3 cm³ d'ammoniaque et d'acides aminés pour 100 g. de selles, valeurs stables normalement en raison d'une régulation organique constante.

Voici quelques exemples de ces perturbations du chimisme intestinal dans les selles fortement parasitées :

Selle 1 : Examen parasitologique :

Nombreux kystes de l'amibe du côlon,
Quelques kystes de *Giardia*,
Quelques kystes de *Chilomastix*,
Nombreux kystes de *Pseudolimax*,
Nombreux *Blastocystis*.

pH 6,6.

Dosages :	Acides organiques	28,4
	Ammoniaque et acides aminés . .	8

Selle 2 : Examen parasitologique :

Nombreux kystes de l'amibe du côlon,
Très nombreux kystes de *Pseudolimax*.

pH 7,3.

Dosages :	Acides organiques	20
	Ammoniaque et acides aminés . .	5,6

Selle 3 : Examen parasitologique :

Nombreux kystes de l'amibe du côlon,
Œufs de Trichocéphale.

pH 6,6.

Dosages :	Acides organiques	32
	Ammoniaque et acides aminés . .	7,2

Selle 4 : Examen parasitologique :

Quelques kystes de l'amibe du côlon,
Assez nombreux kystes de *Chilomastix*,
Nombreux kystes de *Pseudolimax*,
Quelques *Blastocystis*.

pH 6,6.

Dosages :	Acides organiques	38,8
	Ammoniaque et acides aminés . .	8,4

Parfois, cependant, le taux des acides organiques demeure normal ou tombe même au-dessous de la moyenne, mais on note presque toujours une augmentation réelle ou relative du taux de l'ammoniaque et des acides aminés.

Selle 5 : Examen parasitologique :

Très nombreux kystes de *Giardia*.

pH 6,4.

Dosages :	Acides organiques	16
	Ammoniaque et acides aminés . .	4,8

Selle 6 : Examen parasitologique :

Nombreux kystes de l'amibe du côlon,
Très nombreux kystes de *Chilomastix*,
Très nombreux *Blastocystis*.

pH 6,7.

Dosages :	Acides organiques	12.5
	Ammoniaque et acides aminés . .	3,2

Il est exceptionnel de constater, dans une selle riche en protozoaires, un taux élevé d'acides organiques accompagné d'un taux abaissé ou même normal d'ammoniaque et d'acides aminés. Le fait se produit cependant quelquefois ; on peut l'attribuer à une variation momentanée d'origine alimentaire, car si l'on suit le sujet en renouvelant les examens, on voit le taux de l'ammoniaque remonter aussitôt et se maintenir par la suite au-dessus de la normale.

Sur l'ensemble des résultats que nous avons obtenus à ce jour, nous émettons l'opinion que le parasitisme intense et multiple à protozoaires s'accompagne d'une augmentation du taux physiologique de l'ammoniaque et des acides aminés. Le plus souvent, cette augmentation n'est pas révélée par la mesure du pH. Il semble donc que la prédominance de la flore protéolytique qui engendre le syndrome de putréfaction avec libération d'acides aminés et d'ammoniaque, soit le processus qui préside sinon à l'établissement du protozoaire dans l'intestin, tout au moins à sa pullulation. Si nous envisageons maintenant le rôle du régime végétarien actuel, nous pouvons le considérer comme le *primum movens* dans l'extension du parasitisme intestinal. Mais nous estimons qu'il n'en est pas la cause directe; en effet, l'irritation engendrée par l'excessif développement de la flore saccharolytique et l'acidité qui s'ensuit, provoque une hypersécrétion de mucus, de nucléoprotéides. La flore protéolytique prend alors à son tour un grand essor et engendre secondairement un syndrome de putréfactions. Nous retrouvons ici les idées émises par H. Fischer puis par J. M. Rosell qui ont affirmé que la plupart des cas de putréfactions intestinales étaient secondaires à un excès de fermentations. Il s'établit ainsi dans l'intestin un « dysmicrobisme total » décrit par Roux et Goiffon où les deux flores se déchaînent sans frein. C'est seulement, à notre avis, lorsque ce syndrome de putréfaction s'est établi que les protozoaires intestinaux trouvent les conditions les plus favorables à leur pullulation.

Nous basant sur les chiffres du dosage des acides organiques de l'ammoniaque et des acides aminés obtenus sur des selles infestées de façon massive, nous pensons que les perturbations du chimisme intestinal physiologique conditionnent en grande partie l'évolution des protozoaires dans l'intestin. Le syndrome de putréfactions, seul ou plus souvent accompagné du syndrome de fermentations, paraît créer le terrain le plus favorable à l'épanouissement de ces protozooses.

Travail du Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Bordeaux.

BIBLIOGRAPHIE

(1) CHORINE (V.) et TANGUY (Y.). — Influence du régime alimentaire sur le parasitisme intestinal. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1945. XXXVIII, p. 42.
(2) GOIFFON (R.). — *Manuel de Coprologie clinique*, 1942, Masson, édit
(3) BRUMPT (E.). — *Précis de Parasitologie*, 1936, Masson, édit.
(4) FISCHER (H.) — *Zeitschr. f. experim. Pathologie und Therap.*, 1915, XIV.
(5) ROSELL (J. M.) et CAMBILS (J.). — *Coprologie clinique*, 1927, Vigot, édit.

ÉTUDE SUR LE SYNDROME DÉPIGMENTATION-ŒDEME AU KASAI

Par G. PIERAERTS

Deuxième partie.

DISCUSSION

A. — Nature du syndrome.

Dans l'impossibilité où j'étais en Afrique de me documenter convenablement, j'hésitais à formuler les conclusions auxquelles m'avaient conduit ces observations. J'avais pu être trompé par de grossières apparences et la lecture de travaux récents allait me révéler peut-être la complexité d'une question qui paraissait d'une simplicité suspecte.

J'ai eu, depuis lors, le plaisir de lire ces travaux et d'y trouver de très solides appuis en faveur des suppositions que j'avais émises.

La carence en fer, admise sans conteste dans la seule chlorose, avait disparu de l'actualité avec cette maladie, sortie, on ne sait comment, du cadre nosologique européen. Admise comme facteur accessoire dans certaines anémies, elle n'avait reconquis droit de cité, que grâce aux recherches de HELEN M. MAC KAY (1) qui établit en 1931 son rôle de premier plan dans l'anémie des nourrissons. Ainsi remise en vedette, elle a fait l'objet de toute une série de travaux notamment dans ses rapports avec l'ankylostomiase-maladie. Presque simultanément CRUZ (2), CHAVARRIA et ROTTER (3), FORSTER et LANSBERG (4), RHOADS et ses collaborateurs (5) arrivent aux mêmes conclusions : « L'ankylostome en lui-même est bien « toléré ; il n'y a aucune évidence en faveur d'un pouvoir toxique « qu'il exercerait sur la fonction hémopoïétique ; les troubles ne « se produisent que lorsque la ration alimentaire ne parvient plus « à restituer les éléments que soustrait le parasite, et parmi ces

« éléments surtout le fer (certains auteurs disent : seulement le « fer). La moelle n'est pas intoxiquée, c'est la longue surproduc- « tion qui finit par l'épuiser ». Et ils apportent en faveur de ces affirmations des arguments expérimentaux impressionnants.

HEILMEYER et ses collaborateurs (6) (7) ont apporté à cette manière de voir l'appui de leurs vastes travaux. Ils ont établi que la déficience en fer, connue jusqu'ici par des symptômes cliniques et des tests thérapeutiques, se traduisait en outre par un abaissement constant du fer sérique : par l'hyposidérémie. Munis d'une technique améliorée, ils ont pu, chez des séries de malades, rechercher cette hyposidérémie et fixer l'image clinique à laquelle elle correspond : altération non seulement de l'érythropoïèse et de la leucopoïèse mais aussi de toutes les fonctions fermentatives de l'organisme et en particulier des fonctions cutanées. C'est ainsi qu'ils décrivent la sécheresse et la flétrissure de la peau, l'exfoliation des ongles, la défrisure et la chute des cheveux en relation avec l'abaissement du fer sérique. Cet état, ils le retrouvent chez les malades sujets aux hémorragies chroniques. Ils ne semblent pas avoir examiné de porteurs d'ankylostomes, mais se rallient à leur sujet aux conclusions de CRUZ et de CHAVARRIA et ROHLER. Tout comme eux d'ailleurs, ils admettent que le déficit en fer puisse se produire tantôt par perte excessive, tantôt par résorption insuffisante consécutive à des troubles gastro-intestinaux.

Leurs recherches n'ont pas éclairci la question encore obscure de la résorption du fer par les voies digestives et de sa fixation dans l'organisme. En ce domaine, nous savons simplement que, par opposition à ce qu'on croyait il y a 30 ans, ce n'est pas le fer organique qui est résorbé, mais bien le fer inorganique, et plutôt les sels ferreux que les sels ferriques (8). Cette résorption nécessite la présence d'acide chlorhydrique libre dans l'estomac. Ceci toutefois n'est pas absolu (HEILMEYER).

Dans la fixation du fer on a voulu faire jouer à la vitamine E un rôle semblable à celui de la vitamine D dans la fixation du phosphore, mais sans pouvoir sortir du domaine de l'hypothèse.

Tandis que progressaient nos connaissances sur le métabolisme du fer, se poursuivait parallèlement une suite de travaux sur celui du cuivre qui lui est intimement associé. Il y a une douzaine d'années, les auteurs américains ont établi que dans la synthèse de l'hémoglobine, le fer médicamenteux ne pouvait être utilisé par l'organisme que s'il était accompagné de traces notables de cuivre. Ce métal se trouve normalement dans le sang à un taux constant qu'il est cependant possible de faire baisser par saignées répétées (10). De là à adjoindre le cuivre au fer dans le traitement de certaines anémies il n'y avait qu'un pas, et en effet, ces notions ont été utilisées avec succès en thérapeutique humaine (11) (12) (13) (14) et

vétérinaire (15) (16). Faute de meilleure interprétation, on a attribué au cuivre un rôle de catalyseur dans le métabolisme du fer, mais des travaux récents (17) (18) ont jeté un jour nouveau sur cette question : ions cuivre et ions fer constitueraient des couples électrolytiques indispensables dans le métabolisme cellulaire et indispensables surtout dans l'action des ferments.

Au moment où ces notions ont pris corps elles ont rejoint celles qui avaient été acquises d'une façon toute différente sur la mélanogénèse. On savait depuis longtemps que le pigment cutané n'était pas ferrugineux, mais sa nature chimique et son origine étaient très discutées. Bruno Bloch et son école ont établi qu'il se forme aux dépens de toute une série de corps chromogènes, dérivés d'albumines désintégrées et probablement acides aminés, sous l'action d'un ferment spécial qu'ils appellent « dopaoxydase » (19) (20) et qui est localisé dans les cellules basales et dans les cellules dentritiques de l'épiderme.

Il est douteux que des vitamines puissent jouer un rôle dans ce processus — sauf la vitamine C dont l'action sur lui serait tout au plus modératrice (21) (22). Par contre, il est certain que le ferment dopaoxydase ne fonctionne qu'à l'aide d'un coferment et que ce coferment est le fer (ou le couple fer-cuivre).

Ainsi — toute documentation faite — il n'y avait rien d'illogique à admettre que le manque de fer fut à la base du syndrome « diboba » : il peut rendre compte non seulement de l'anémie hypochrome du début, mais aussi de l'anémie orthochrome et de la pseudo-aplastie, lorsque la moelle osseuse s'épuise. Il peut rendre compte de la dyspigmentation, le déclin de la fonction chromogène étant lié à la raréfaction du fer, coferment de la dopaoxydase. Il est vrai que de semblables dyspigmentations n'ont pas été signalées d'une façon formelle chez les Européens, mais on peut admettre que la mélanogénèse étendue des noirs nécessite une bien plus grande quantité de métal-coferment et, par conséquent, est beaucoup plus troublée que la mélanogénèse des blancs par l'hyposidérie.

Il est évident que l'expression « manque de fer » n'implique pas nécessairement l'insuffisance du fer dans la ration alimentaire. Elle peut tout aussi bien s'appliquer à la non utilisation du fer, fourni cependant en quantité suffisante.

On peut dès lors concevoir que la pathogénie du « diboba » ne soit pas uniforme. En fait il semble que trois processus au moins puissent être suivis pour le produire :

ou bien la ration alimentaire est dépourvue de fer total, ou encore renfermant du fer organique, est dépourvue d'un corps

hypothétique indispensable à la transformation qui rende ce fer absorbable, ou encore, renfermant du fer, est dépourvue du cuivre nécessaire à son utilisation ;

ou bien, des troubles de la sécrétion gastro-duodénale rendent impossible la transformation du fer organique dans le tractus digestif ;

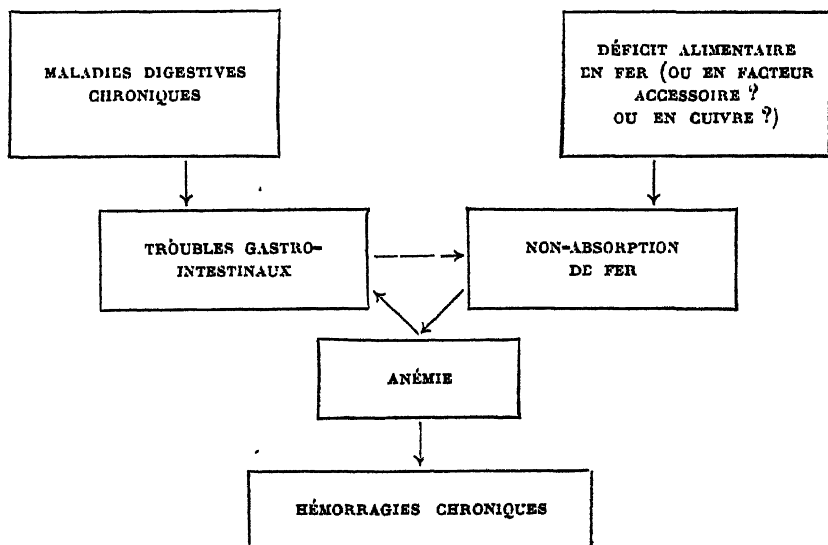
ou bien, l'intensité et la ténacité de l'hémorragie chronique font que les déperditions de fer dépassent largement les acquisitions, par ailleurs normales, de la résorption.

Dans ces 3 cas, l'administration de fer médicamenteux directement absorbable, renfermant toujours des traces importantes de cuivre, peut rendre compte de l'amélioration intervenue.

Je crois que le premier de ces mécanismes est à l'origine du « diboba » primitif, saisonnier, que le deuxième et le troisième jouent dans le « diboba » secondaire, et il est probable que dans certains cas, ils coexistent.

Le schéma ci-dessous, mieux que de longs développements, illustrera cette conception. Il permet de comprendre ce fait constamment observé qu'un malade de « diboba » — quelle que soit la voie qu'il a suivie pour parvenir à cet état — est pris, lorsqu'il s'y est installé, dans un cercle vicieux qui, sauf intervention du dehors, le conduira à la mort.

Ce schéma permettra également de comprendre qu'on puisse couper ce cercle vicieux en plusieurs points et que, par conséquent, d'autres thérapeutiques que la médication martiale aient pu donner des succès entre les mains de certains médecins.



B. — Place du syndrome dans la nosographie.

Il eut été étonnant que dans cette Afrique si uniforme, où les problèmes se ressemblent tant d'une région à l'autre, le « diboba » fut un phénomène isolé. Il est bien loin de l'être ; il est même très banal et c'est pour cela sans doute qu'il a été peu décrit. Au Congo Belge, il a fait l'objet d'un article de Cochaux (23) au Kasaï (1) et d'une enquête du Foréami (24) au Kwango. Van Daele, au Kwango également, en a fait une très bonne étude et serait arrivé probablement à éclaircir la genèse du syndrome s'il ne l'avait observé sur des malades d'hôpital. Il admet lui-même qu'un régime bien proportionné parvient à guérir les malades et que dans ces conditions, il est difficile de se prononcer sur l'efficacité de préparations vitaminiques qu'il a employées concurremment à ce régime.

Les médecins de l'Est-Africain anglais ont de leur côté relevé un syndrome très voisin sinon identique : signalé incidemment par Procter (26) en 1926, il n'a été décrit qu'en 1934 par Gillan (27). Stones (28), Latham (29) et d'autres ont souscrit à l'exactitude de sa description, sans prendre position cependant au point de vue nature et thérapeutique de l'affection. Trowell (30) en 1937 en a publié une étude très soigneuse : sous l'influence de Stannus il n'hésite pas à l'identifier avec la pellagre.

Des manifestations légèrement différentes, mais du même ordre avaient été décrites en Côte-d'Or par Miss Williams (31) (33) et Dyce Sharp (35) et signalées au Cameroun par Lieurade (36).

De cet ordre de faits, il faut rapprocher le syndrome si extraordinairement superposable observé en Indochine par les médecins français et connu sous le nom de Bouffissure d'Annam. Il a été signalé pour la première fois par Thiroux (37) en 1920, étudié depuis par Normet (38) (39) (40) et Kerandel (41) du point de vue clinique et thérapeutique, par Bablet (42) du point de vue anatomo-pathologique.

Que la maladie de l'Est-Africain et celle du Congo soient identiques ne peut guère faire de doute. L'une et l'autre sont observées sur des enfants sevrés et sur des femmes en âge génital ; l'une et l'autre dans des populations agricoles (au Kenya, ce sont des Kikuju agriculteurs qui sont atteints, à l'exclusion de leurs voisins pasteurs et cela non seulement dans leurs réserves, mais même à Nairobi ; où ils conservent leur mode d alimentation traditionnelle). Les symptômes cliniques sont identiques dans les deux cas ; les

(1) L'affection décrite par Ricklin sous le même nom (*Ann. Soc. Belge Med. Tropic.*, 1938, vol. XVIII, p. 629) est, semble-t-il, toute différente.

Est-africains ont un chiffre d'hémoglobine relativement élevé mais qui, mesuré au Tallquist, est probablement fautif. Les sujets sont moins souvent porteurs d'ankylostomes qu'au Kasai, leur déparasitation a peu d'effet sur le cours de la maladie. TROWELL décrit et représente en illustration des lésions cutanées auxquelles VAN DAELE, au Congo fait allusion que je me rappelle avoir vues sur certains malades et que j'ai prises — que je prends encore — pour des lésions secondaires à la distension et à la macération chez les grands bouffis.

L'examen anatomo-pathologique fait au Kenya par deux auteurs (27) (30) révèle la constance d'une lésion viscérale au moins : le foie est trouvé en état de dégénérescence graisseuse avancée.

La maladie de l'Ouest-Africain telle qu'elle apparaît à la lecture des articles de Miss WILLIAMS est assez différente et se rapproche davantage de ce que nous appelons le « diboba » secondaire, avec cette différence qu'elle survient exclusivement chez des enfants de 6 mois à 5 ans (Miss WILLIAMS étant attachée à un hôpital d'enfants, n'a peut-être pas eu l'occasion de voir des cas d'adultes) et que ces enfants, au lieu d'être privés de céréales, sont au contraire gavés de pâtées de maïs. Il semble qu'ici l'anémie et la dépigmentation soient très peu importantes; par contre, il y a des lésions hyperpigmentées qui ne sont signalées ni en Afrique centrale, ni en Afrique orientale. Les autopsies ont révélé la constance de la dégénérescence graisseuse intense du foie.

L'auteur, sur la foi des manuels, admet que cette maladie ne soit pas de la pellagre, et est violemment contredite par STANNUS (32) (34), qui, se basant sur son expérience antérieure (43) (44), affirme au contraire qu'il est difficile de trouver une meilleure description de pellagre que celle qu'a faite involontairement Miss WILLIAMS en relatant ses observations.

La Bouffissure d'Annam est cliniquement superposable point par point au « diboba » ; simplement, la dépigmentation n'est pas signalée chez ces Asiatiques de peau claire. Comme le « diboba », elle est primitive — en cas de disette, de typhon, etc. ou secondaire — au dernier stade d'une tuberculose, d'un cancer de l'estomac, etc. Aux autopsies, la lésion constante est encore une fois la dégénérescence graisseuse du foie.

Les auteurs qui l'ont décrite sont persuadés qu'elle est due au déséquilibre de la ration alimentaire très pauvre en protéines. Cette opinion est basée sur la relation qu'ils ont observée entre disette de protéine et apparition de nombreux cas de bouffissure et sur la constatation qu'ils ont faite de l'efficacité des injections sous-cutanées de glycocolle à faible dose.

Exceptons la maladie de WILLIAMS, qui est peut-être distincte. Il nous reste un ensemble de faits : « diboba », maladie de GILLAN, Bouffissure d'Annam, qui sont pratiquement identiques. Syndrome de carence, probablement très répandu, il est voisin du béri-béri, dont le distingue l'existence d'anémie et de troubles de métabolisme de fer (45) (46), et l'absence de troubles névritiques. Il est très voisin de la pellagre, si voisin même qu'il existe un courant d'idées qui tend à expliquer les symptômes de la pellagre par le manque de fer (47), mais la définition de la pellagre restant jusqu'à plus ample informé purement clinique, on est en droit de refuser l'assimilation à une affection qui ne cadre pas point par point avec cette définition ; il faut bien reconnaître que tel est le cas du syndrome qui nous occupe, avec son allure subaiguë, ses troubles, non d'excès, mais de déficit de pigment, son absence de troubles nerveux.

Il est encore voisin de « l'anémie macrocytique tropicale » (48) (49). Bref, il ressemble à plusieurs maladies de carence et n'est aucune d'elles. Il se traite ici aux acides aminés, ailleurs au fer, ailleurs au régime. Est-ce possible ?

Sans l'ombre d'un doute. Rappelons-nous que les maladies de carence, celles qui ont une définition clinique, ne sont que des points de repère posés ici et là sur une vaste échelle de troubles. Il n'y a pas quatre ou cinq maladies de carence, il y en a des centaines — ou plutôt il n'y en a qu'une seule, mais elle a 100 aspects. Elle est vieille comme le monde, elle porte un nom : elle s'appelle « pauvreté ». Partout où elle règne, il existe une classe d'individus nourris de ce que la nature fournit de plus abondant et de meilleur marché : des corps hydrocarbonés, privés de ce qu'elle produit de plus rare et de plus cher : des protéines, et privés en outre de tels sels minéraux, de telles vitamines, car il est singulier que ces corps indispensables soient si souvent associés aux nourritures coûteuses (1).

Cette absence uniforme de protéines donnera leur caractère générique à tous les états de carence.

L'absence d'un ou de plusieurs sels, d'une ou plusieurs vitamines leur donnera des caractères spécifiques qui peuvent varier à l'infini, comme varient les combinaisons en présence. Ces combinaisons sont presque toujours, chez les humains en liberté, des polycarences. Les monocarences sont l'apanage des humains dans les

(1) A tel point que MEGAW a pu dire à propos de vitamines cette phrase qui est tout aussi vraie des sels minéraux : « I believe that if we could assure an adequate supply of suitable proteins, the vitamines would take care of themselves to such an extent that they would no lenger form a grave problem ».

prisons, des rats blancs et des pigeons dans les cages des laboratoires.

Dès lors, en présence d'un syndrome donné, il importe assez peu de discuter sa place dans l'échelle nosographique. Il importe au contraire beaucoup de savoir quel est des facteurs déficitaires, celui dont le besoin se fait le plus sentir. En suppléant à sa déficience, on permettra au malade d'atteindre le moment où il pourra se réalimenter normalement. Je n'ai pas eu d'autre but en poursuivant cette étude.

Congo Belge. Service de l'Hygiène.
Mission Médicale du Kasai-Sankuru.

Bibliographie

1. Mac Kay. — Nutritional anæmia in infancy with special reference to iron deficiency. *Special Report Series of the Medical Research Council*, 1931, n° 157 Ed. H. M. Stationery Office.
2. Cruz. — Anæmia in Hookworm disease. *Mem. do inst. Oswaldo Cruz*, 1924, t. XXVIII, p. 440.
3. Chavarria et Rotters. — Untersuchungen über die hakenwurm anæmia. *Arch. Schiffs und Tropenhyg.*, 1935, t. XXXIX, p. 505.
4. Foster et Landsberg. — The nature and cause of hookworm anæmia. *Am. Jour. of Hyg.*, 1934, vol. XX, p. 259.
5. Rhoads, Castle, Payne et Lawson. — Hookworm anemia. Etiology and treatment with especial reference to iron. *Am. Journ. of Hyg.*, 1934, vol. XX, p. 291.
6. Heilmeyer et Plötner. — *Das serumeisen und die eisenmangelkrankheit (Pathogenese, symptomatologie, und therapie).* Ed. Gustav Fischer, Iéna, 1937.
7. Heilmeyer. — Anémies pernicieuses et anémies chlorotiques. *L'Europe Médicale*, 1939, n° 10.
8. Elvehjem. — The relative value of inorganic and inorganic iron in hemoglobin formation. *Journ. Am. Med. Ass.*, 1932, vol. XCVIII, p. 1047
9. Simmonds, Becker and McCollum. — The relation of vitamin E to iron assimilation. *Journ. Am. Med. Ass.*, 1927, vol. LXXXVIII, p. 1047
10. Guillemet. — Abaissement du taux du cuivre total du sang au cours de l'anémie expérimentale par saignée chez le chien. *C. R. Soc Biol.*, 1932, vol. CIX, p. 221.
11. Schiff, Eliasberg et Joffe. — Küpferbehandlung der anæmie in saüglingsalter. *Klin. Wochenschrift*, 1930, vol. II, p. 2144.
12. Schiff et Joffe. — Küpferbehandlung der frühgeburten anæmie. *Klin. Wochenschrift*, vol. II, p. 1946.
13. Josephs. — Treatment of anæmia of infancy with iron and copper. *Bull. John Hopkins Hospital*, 1931, vol. XLIX, p. 246.
14. Lewis. — Iron and copper in the treatment of anæmia in children. *Journ. Am. Med. Ass.*, 1931, vol. XCVI, p. 1135.
15. Neal, Becker et Shealy. — A natural copper deficiency in cattle rations. *Science*, 1931, vol. LXXIV, p. 418.

16. SJOLLEMA. — Küpfermangel als Ursache von Tierkrankheiten. *Bioch. Zeitschrift*, 1938, vol. CCXCV, p. 374.
17. LOCKE, ROSBACH et SHINN. — Copper and iron in the motivation of cellular metabolism. *Journ. of Infect. Dis.*, 1934, vol. LIV, p. 51.
18. HEILMEYER et STÜWE. — Der eisen-küpfer Antagonismus in Blutplasma beim infektionsgeschehen. *Klin. Wochenschrift*, 1938, vol. XVII, p. 925.
19. BLOCH et SCHAAF. — Ueber die Pigmentbildung in der Haut unter besonderer Berücksichtigung der optische Spezifieität der Dopaoxydase. *Klin Wochenschrift*, 1932, vol. I, p. 10.
20. WATRIN. — Les pigments cutanés et la mélanogénèse. *Revue Médicale de l'Est*, 1934, vol. XLII, p. 295.
21. MORAWITZ. — Pathologische Hautpigmentierung und « Pigment vitamin ». *Klin. Wochenschrift*, 1934, vol. I, p. 324.
22. DRIGALSKI. — Beitrag zur Frage einer Bedeutung des Vitamin C im Pigmentstoffwechsel. *Klin. Wochenschrift*, 1934, vol. II, p. 1354.
23. COCHAUX. - Helminthiases associées aux avitaminoses. Le nzadi ou lupusu des indigènes du Kasai. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1937, t. XVII, p. 491.
24. TROLLI. — *Résumé des observations réunies au Kwango au sujet de deux affections d'origine indeterminée, d'après les médecins du Foreami 1936-1937*. Bruxelles. Imprimerie des Travaux publics, 1938.
25. VAN DAELE. — Sur une affection de carence et de déséquilibre diététique observée au Congo (Buaki des indigènes). *Ann. Soc. Belge Med. Trop.*, 1938, t. XVIII, p 653.
26. PROCTER. — Medical work in a native reserve. *Kenya Med. Journ.*, 1926, t. III, p. 289.
27. GILLAN. — An investigation into certain cases of œdema occuring among Kikuyu children and adults. *East African Med. Journ.*, 1934, vol. XI, p. 88.
28. STONES. — Correspondence. *East African Med. Journ.*, 1935, vol. XI, p. 113.
29. LATHAM. — Gillan's œdema. *East African Med. Journ.*, 1935, vol. XI, n° 11.
30. TROWELL. — Pellagra in African children. *Arch. of Dis. in childhood*, 1937, t. XII, p. 193.
31. WILLIAMS. — A nutritional disease of childhood associated with a maize diet. *Arch. of Dis. in childhood*, 1933, t. VIII, p. 423.
32. STANNUS. — A nutritional disease of childhood associated with a maize diet- and pellagra. *Arch. of Dis. in childhood*, 1934, t. IX, p. 115.
33. WILLIAMS. — Kwashiorkor, a nutritional disease of children associated with a maize diet. *The Lancet*, 1935, vol. CCXXIX, p. 1151.
34. STANNUS. — Correspondence. *The Lancet*, 1935, vol. CCXXIX, p. 1207.
35. DYCE SHARP. — A note on a nutritional disease of childhood. *Trans. of Roy. Soc. of Trop. Med. and Hyg.*, 1935, vol. XXVIII, p. 411.
36. LIEURADE. — Les « enfants rouges » du Cameroun. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, t. XXV, p. 46.

37. Thiroux. — Les anémies graves consécutives à des infections multiples en Annam. *Bull. Acad. Med.*, 1920, t. LXXXIV, p. 130.
38. Normet. — La Bouffissure d'Annam. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1926, vol. XIX, p. 207
39 Normet. — La Bouffissure d'Annam. *Congrès de la Societé de Médecine Tropicale Internationale*, Calcutta, 1927.
40. Normet. — Renseignements complémentaires sur la pathogénie de la Bouffissure d'Annam, maladie de carence *Bull. Acad. Med.*, 1937, t. CXVII, p. 239
41. Kerandel — Sur la Bouffissure d'Annam et sa pathogénie. *Bull. Soc. Path Exot.*, 1926, vol. XIX, p 302.
42. Bablet et Normet. — Les lésions histopathologiques de la Bouffissure d'Annam. *Bull. Acad. Méd.*, 1937, t. CXVII, p. 242
43. Stannus. — Pellagra in Nyasaland. *Trans. of Soc. of Trop. Med. and Hyg.*, 1912, vol. V, p 112
44. Stannus. — Pellagra in Nyasaland (Second communication). *Trans of Soc. of Trop. Med and Hyg.*, 1913, vol. VII, p. 32.
45. Sawanishi — An analysis of the iron content of the organs of pigeons suffering from avitaminosis. *Or. Journ. of Dis. of infants*, mai, 1928, vol. III, p. 44.
46. Barlow. — The influence of inorganic iron on the anæmia of rice disease in pigeons. *Am. Journ. of Physiology*, 1930, vol. XCIII, p. 156.
47. Biliss. — Considerations leading to the view that pellagra is an iron deficiency disease. *Science*, 1930, vol. LXXII, p. 577.
48. Wills, Clutterbuck et Evans. — A new factor in the production and cure of certain macrocytic anæmias. *The Lancet*, 1937, vol. CCXXXII, p. 311.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1946, 3e TRIMESTRE, Nº D'ORDRE 346, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. Nº 491. — 7-1946

OUVRAGES, MONOGRAPHIES ET PUBLICATIONS DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

C. R. des séances de l'Académie des Sciences Coloniales, Paris, 1945, n° 3 et 4, séances des 2 et 16 mars et des 6 et 20 avril 1945.

MARIE (Jean). — Les liaisons aéro-maritimes de l'Empire, p. 221-243, 1945, n° 5, séance du 18 mai 1945.

MICHEL-COTE (Charles). — Souvenirs de la campagne, p. 296-306, 1945, n° 6, séance du 15 juin 1945.

MIÈGE (Emile). — L évolution et la réforme de l'agriculture indigène au Maroc, 389-403, 1945, n° 7, séance du 20 juillet 1945.

VIVIER DE STREEL (E. du). — La politique sociale dans les territoires dépendants devant la conférence internationale du travail, p. 413-438, 1945, n° 8, séance du 21 septembre 1945.

GIRARD (Dr G.). — Présentation de publications de l'Institut tropical suisse à Bâle, p. 442-446, 1945, n° 8, séance du 21 septembre 1945.

GEIGY (Prof. Rod.). — L'Institut tropical suisse et son premier contact avec les colonies africaines, p. 607-617, 1945. n° 11, séance du 21 décembre 1945.

SOMMAIRE DES PÉRIODIQUES DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

[2] ***La Medicina colonial, Madrid.***

1945, VI, n° 1, juil.

GONZALÈS (C.). — Quelques données sur la petite noix de Kola de nos colonies (Algunos datos sobre la pequena nuez de Kola de nuestra Colonias del Africa occidental), p. 3-20, 1 fig., 30 réf. bibliogr.

SOLSONA CONILLERA (J.). — Coutumes indigènes en relation avec l'épidémiologie du paludisme dans le protectorat marocain (Costumbres indigenas en relacion con la epidemiologia del paludismo en el Protectorado marroqui), p. 20-28.

GONZALÈS VICENTE (D.). — Notes au sujet de la formule sanguine dans la trypanosomiase humaine (Notas acerca del cuadro hematico en la tripanosomiasis humana), p. 28-43, 1 tabl., 3 graph.

1945, VI, n° 2, août.

MATILLA (V.) et LASTRA (J. M. de la). — Production de fibrinolysine par microbes anaérobies (Producion de fibrinolisine por germenes anaérobios), p. 59-65.

VENTURA (G. L.). — Sur un nouvel hémoparasite du germe « plasmodium » rencontré chez le bœuf (Sobre un nuevo hemopasito del genero « plasmodium » encontrado en la especie bovina), p. 65-87, 12 fig., 1 tabl., 2 pl. hors texte.

GIL (G. P.). — Le problème de la rage humaine et de la vaccination antirabique (El problema de la rabia humana y de la vacunacion antirrabica), p. 87-112, 8 tabl.

1945, VI, n° 3, sept.

VALDES RUIZ et ZAMANILLO (A.). — La conception des septicémies à la lumière des cas cliniques (Concepto y sasos clinicos de septicemias), p. 127-135, 2 fig.

BARBOSA (A.). — La période d'incubation du paludisme (El periodo de incubacion en el paludismo), p. 135-152, 5 tabl.

ERADE FERNANDEZ (M. Ma). — Quelques questions intéressantes sur l'infarctus du myocarde (Algunas cuestiones interesantes en el infarto de miocardio), p. 152-177, 1 tabl.

FIGUEROA TABOADA (M. de). — Hémoptysies parasitaires (Hemoptisis parasitarias), p. 177-190.

1945 VI, n° 4, oct.

FERNANDEZ MARUTO (J. J.). — Sur la transmission et l'épidémiologie des Leishmanioses (Sobre la transmission y epidemiologia de las leishmaniosis), p. 219-238, 2 fig.

MORENO BERDUGO (J.). — Contribution à l'étude des leishmanioses au Maroc (Contribucion al estudio de las leishmaniosis en Marruecos), p. 238-253, 6 fig.

1945, VI, n° 5 et 6, nov.-déc.

MATILLA GOMEZ (V.). — Note sur une épidémie de fièvre récurrente à Villa (Notas sobre una epidemia de fiebre recurrente en Villa Nador y su territorio), p. 336-364, 11 fig.

VASQUEZ DE LA SIERRA (M.). — Traitement du paludisme par l'atépé et par la voie rectale (Tratamiento del mualdismo con Atepé por via rectal en la primera infancia), p. 364-417, tabl.

1946, VII, n° 1, janv.

HERRERO MUNOZ (L.). — Des syndromes dysentériques au milieu du Maroc (De los sindromes disentéricos en il medio Marroqui), p. 140-145.
ANTONIO BENITEZ CALVO (L.). — Sur la transmission et l'étiologie de la fièvre récurrente espagnole (Sobre la transmission y etiologia de la fiebre recurrente espanola), p. 115-140, 4 fig.

[3] ***Journal of the Royal army medical corps, Londres.***

1945, LXXXV, n° 4, oct.

KLEIN (H. S.). — Une épidémie de typhus des broussailles (An epidemic of Scrub Typhus), p. 184-187.

1945, LXXXV, n° 5, nov.

LUCAS (R. B.). — Rôle des méthodes de culture dans le diagnostic de l'amibiase (Culture Methods in the Diagnosis of Amœbiasis), p. 249-252.

1946, LXXXVI, n° 1, janv.

SACHS (A.). — Typhus en Iran et Irak 1942-1943. Rapport sur 2.859 cas (Typhus fever in Iran and Iraeq 1942-1943. A report on 2.859 cas), p. 1-12, 3 pl.
FINDLAY (G. M.), ANDERSON (J. R.), HAGGIE (M. H. K.). — Poliomyélite en Afrique Occidentale (Poliomyelitis in West Africa), p. 20-25.

1946, LXXXVI, n° 2, fév.

DAY (C. L.), WOOD (E. A.), LANE (W. F.). — Observations sur une éruption de trichinose chez un prisonnier allemand (Observations on an outbreak of trichinosis among german prisoners of war), p. 58-64, tabl.
THOMPSON (A. W. S.). — Lutte antipaludique dans la guerre de mouvement. Campagne italienne, 1943-1945 (Malaria control in mobile warfare. Italian campaign 1943-1945), p. 109-127, 3 fig.

1945, LXXXVI, n° 4, avril.

MARKOWITZ (J.). — Expériences sur le choléra dans un camp de brousse au Siam (Experiences with cholera in a jungle camp in Thailand), p. 150-159, 3 fig., 1 tabl.
MARKOWITZ (J.). — Une série de plus de 100 amputations de cuisse pour ulcère tropical (A series of over 100 amputations of the thigh for tropical ulcer), p. 159-171, 2 fig., 3 tabl.

[4] *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie, Alger.*

1945, XXIII, n° 1, mars.

SERGENT (Et.). — Observation au microscope de la formation et de la croissance de crostammotes dans les milieux organiques, p. 1-21, 26 fig.
CATANEI (A.). — Les effets de l'inoculation intrapéritonéale d'un dermatophyte au cobaye. Existence d'une prémunition d'origine mycosique, p. 21-45.
CATANEI (A.). — Etude des caractères morphologiques et biologiques de champignons levuriformes isolés chez l'homme en Algérie, p. 45-50.
REMLINGER (P.). — Chromo-vaccination des pasteurelloses, p. 50-56, 2 tabl.
PARROT (L.) et BOUQUET DE JOLINIÈRE (P.). — Notes sur les phlébotomes. Nouveaux phlébotomes du Hoggar, p. 56-64, 5 fig.
FOLEY (H.). — Sur la synonymie d'un scorpion saharien, *Buthacus ducrosi Pallary*, p. 64-66.

1945, XXIII, n° 2, juin.

COLLIGNON (E.). — La campagne antipaludique de 1944 dans le département d'Alger, p. 98-111.
SERGENT (Et.). — Sérothérapie antiscorpionique (8e note). Observations médicales reçues pendant l'année 1944, p. 111-115.
SERGENT (Et.) et BOUQUET DE JOLINIÈRE (P.). — Sur un scorpion du Sahara central *Prionurus hoggarensis ply*, p. 115-121, 1 fig., 2 pl.
PARROT (L.) et MALBRANT (R.). — Notes sur les phlébotomes. Phlébotomes du Moyen Congo, p. 121-128, 4 fig.

1945, XXIII, n° 3, sept.

CATANEI (A.) et KERVRAN (P.). — Nouvelle mycose humaine observée au Soudan français, p. 169-173.
CATANEI (A.). — Sur le passage dans le sang des champignons-parasites des teignes, p. 173-176.
REMLINGER (P.). — Chromo-vaccination de la poule contre le choléra, p. 176-178.
PARROT (L.), MORNET (J.) et CADENAT (J.). — Notes sur les phlébotomes. Phlébotomes de l'Afrique Occidentale française. I. Sénégal, Soudan, Niger.

1945, XXIII, n° 4, déc.

SERGENT (Et.). — Persistance de *Spirochæta hispanica* pendant trois ans dans le cerveau d'un cobaye (3e note), p. 245-249, 2 tabl.
CATANEI (A.). — Résultats de l'étude du pouvoir pathogène d'une souche soudanaise d'*Histoplasma capsulatum*, p. 260-269.

REMLINGER (P.). — Les insuccès du traitement antirabique, p. 269-277.
BOUE (A.). — Fibromatose du dromadaire, p. 277-279, 1 fig.
PARROT (L.) et MARTIN (R.). — Notes sur les Phlébotomes. XLIX. — Autres Phlébotomes du Moyen-Congo, p. 279-281.
PARROT (L.), MORNET (P.) et CADENAT (J.), p. 281-290, 8 fig.

[5] ***Annales de la Société belge de médecine tropicale, Anvers.***

1944, XXIV, nº 3, sept.

APPELMANS (M.). — A propos de l'héméralopie des pays chauds, p. 73-79.
DUBOIS (A.). — La pathologie du Congolais, p. 79-101, 4 tabl.
DUBOIS (A.). — Infection mixte à *Sp. babylonensis* et *Tryp. evansi* chez le cobaye, p. 101-107, 1 tabl.
DUBOIS (A.). — Infectiosité des spirochètes *Sp. duttoni* au cours du traitement à l'arsénobenzène, p. 107-113.
HOFFMAN (J.). — Diamètre moyen et coefficient d'excentricité des globules rouges des noirs, p. 113-119.
RESSELER (R.). —
RODHAIN (J.) et LASSMAN (P.). — Le comportement en culture suivant la méthode de Bass des plasmodiums de chimpanzé, p. 131-147, 3 tabl., 1 pl.
VAN GOIDSENHOVEN (Ch.) et SCHOENAERS (F.). — Sur la stabilisation des antigènes utilisés au sérodiagnostic des trypanosomiases, p. 167-175.

1944, XXIV, nº 4, déc.

BESSEMANS (A.) et DEROM (R.). — Trypanosomes et pénicilline, p. 181-185.
BESSEMANS (A.) et DEROM (R.). — Influence de la pénicilline *in vitro* et *in vivo* sur *Bacillus anthracis*.
BLISTEIN (I.) et VAN DEN BERGHE (L.). — Les dimensions des lymphocytes et des granulocytes chez les noirs, p. 195-199, 2 tabl.
BLISTEIN (I.) et VAN DEN BERGHE (L.). — Composition cytologique du sang de cobaye, p. 199-215, 4 tabl.
BLISTEIN (I.) et VAN DEN BERGHE (L.). — Composition cytologique du sang de lapin, p. 215-229, 4 tabl.
BONE (J.). — Relations entre le parasitisme et le rapport sodium-potassium du liquide cœlomique des insectes et arachnides hématophages, p. 229-235, 2 tabl.
RODHAIN (J.) et VAN GOIDSENHOVEN (Ch.). — Persistance prolongée de sensibilisatrice fixant l'alexine après guérison de la trypanosomiase, p. 235-247, 3 tabl.
RODHAIN (J.) et VAN MECHELEN (J.). — Existe-t-il un danger de réapparition du paludisme en Belgique, p. 247-263.
SCHWETZ (J.). — Notes protozoologiques sur le Congo belge, p. 264-271, 4 pl.

TRENTE-NEUVIÈME ANNÉE 1946 Nos 7-8.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 10 JUILLET 1946 ET COMMUNICATIONS D'AOUT

ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE (*)

SÉANCE DU 10 JUILLET 1946

PRÉSIDENCE DE M. A. SICÉ

CALLOT (J.) et FORSTER (E.). Kystes vermineux sous-cutanés. — CAMPOURCY (A.). Chromoblastomycose au Cameroun. — CHABAUD (A.). Extraits hormonaux par voie buccale au début de la lèpre murine. — CHAMBOST (L.) et HOUDEMER (E.). Capture de *Phlebotomus perniciosus* Newst 1911 à Ajaccio (Corse). — CHEVE (J.), COUDURIER (J.) et SAISSAC (R.). Typhus de laboratoire : intérêt des épreuves de contrôle pour le diagnostic des maladies inapparentes. — COISNARD (J.). A propos de la thérapeutique anthelminthique par la phénothiazine (Thiodiphénylamine) et ses dérivés. — DELANOË (Mme E.). Communication ayant trait à deux cas de traitement local par la pénicilline. — KERVRAN (P.). Les hôtes intermédiaires des bilharzioses humaines à Bamako (Soudan français). — LE GAC (P.). La ponction lombaire : thérapeutique de blocage de la dengue. — LÉPINE (P.),

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

Levaditi (J. C.) et Sautter (Mlle V.). Essais d'association des souches neurotropes du virus amaril et du virus vaccinal. — Montestruc (E.), Soubigou (X.), Ragusin (E.) et Caubet (P.). Le cancer aux Antilles. — Pellissier (A.). Particularités morphologiques des pièces génitales de *Glossina palpalis* R. D., de *Glossina palpalis* var. *fuscipes* Newstead et de *Glossina tachinoides* Westwood, en Afrique Equatoriale Française. — Raynal (J. H.). Le chat dans l'épidémiologie du typhus exanthématique murin. — Stefanopoulo (G. J.) et Suvolon (Mlle S.). Sur l'utilisation du cobaye dans l'étude expérimentale du virus de la fièvre jaune et en particulier du virus atténué de culture.

ÉLECTIONS

MM. J. Dodero, J. Gallut, F. Guichard, H. Heim de Balsac, R. Martin, M. Milliau ont été élus Membres Titulaires de la Société à la Séance du 10 juillet 1946.

CORRESPONDANCE

Le président. — Nous avons reçu des lettres de remerciements de M. M. Milliau et H. Heim de Balsac, élus Membres Titulaires de la Société, à la Séance du 10 juillet 1946. J'adresse à nos nouveaux collègues les compliments de la Société pour leur élection et j'espère qu'il leur sera possible de collaborer utilement à nos travaux.

COMMUNICATIONS

SUR LA DÉTERMINATION DU VIBRION CHOLÉRIQUE : PRODUCTION D'ACÉTYLMÉTHYLCARBINOL

Par J. GALLUT (*)

Pour la recherche de l'acétylméthylcarbinol dans les milieux de culture, on utilise toujours dans le diagnostic bactériologique du choléra, la réaction de VOGES-PROSKAUER (10). Cette réaction sert (simultanément avec l'hémolyse) à différencier les vibrions cholériques vrais d'avec les vibrions du type El Tor qui sont sérologiquement identiques.

Elle permet donc de classer schématiquement les vibrions agglutinables par un sérum étalon international anti-O en 2 groupes :

— Le 1er groupe à réaction de VOGES-PROSKAUER négative comprend les vibrions cholériques authentiques.

— Le 2e groupe à réaction de VOGES-PROSKAUER positive comprend les vibrions dits d'El Tor.

Il est par suite devenu classique de dire que les vibrions cholériques authentiques ne sont pas producteurs d'acétylméthylcarbinol.

Il nous a paru qu'une telle assertion ne pouvait être admise d'emblée pour plusieurs raisons. D'abord, parce que les résultats des différents expérimentateurs ne sont pas régulièrement comparables : en effet, les techniques employées ne sont pas codifiées et elles diffèrent en plusieurs points.

D'une part, en ce qui concerne le milieu de culture destiné à mettre en évidence l'acétylméthylcarbinol, certains ont utilisé le milieu synthétique de O'MEARA (7), d'autres les milieux peptonés et particulièrement le milieu glucose-peptone-phosphate (1).

Or, le milieu de O'MEARA est peu favorable à la culture du vibrion qui prolifère abondamment au contraire en eau peptonée.

(*) Séance du 10 octobre 1945.

(1) Ce milieu (peptone DIFCO 5, glucose 5, $PO_4HK_2$5, eau 1.000) a été prescrit pour la différenciation des genres *Escherichia* et *Klebsiella* par le ministère de la Santé Britannique (1934, Report 71).

Il est certain que ni l'attaque du glucose, ni l'horaire de production maximum de l'acétylméthylcarbinol ne peuvent être comparables dans deux milieux aussi différents.

D'autre part, si les auteurs s'accordent généralement sur un temps de culture arbitraire de 3 jours et sur la nécessité d'une aération suffisante des cultures, les uns ont utilisé la réaction de VOGES-PROSKAUER sous sa forme originale (addition de soude à la culture), les autres les plus nombreux se sont servi de la modification de BARRIT (1) (addition de naphtol-α puis de potasse) qui augmenterait sa sensibilité.

Quoi qu'il en soit, les résultats dans l'ensemble ne fournissent pas un départ absolu entre le vibrion cholérique et le vibrion d'El Tor, les exceptions à la règle qui voudrait que les premiers fournissent toujours une réaction négative sont loin d'être rares.

C'est ainsi que GISPEN (4) a trouvé sur 81 souches cholériques 5 réactions positives (6 o/o) alors que sur 31 souches d'El Tor 8 étaient négatives (26 o/o).

MOCHTAR et BAARS (6) ont obtenu un résultat analogue sur 105 souches cholériques, 2 o/o VOGES-PROSKAUER positives et sur 71 el Tor 12 o/o VOGES-PROSKAUER négatives. Ces derniers auteurs ont donc conclu à la probabilité et non à la sûreté de la réaction pour le diagnostic des vibrions cholériques.

BINSON (3) étudiant en milieu de O'MEARA la réaction de VOGES-PROSKAUER BARRIT de 94 souches de vibrions d'origines diverses parmi celles dont dispose notre laboratoire, a trouvé qu'en grande majorité (63 sur 64) les vibrions isolés chez des cholériques étaient négatifs. Toutefois, il estime que dans tous les cas où la lecture de la réaction est faite sur une culture pauvre, les résultats sont douteux et qu'en conséquence seules doivent être retenues les réactions positives.

Personnellement nous croyons que le problème a été mal posé et que si, d'accord avec LEMOIGNE (5), on admet que « l'acétylméthylcarbinol est un produit intermédiaire très fréquent sinon absolument général du métabolisme glucidique chez les êtres vivants », les vibrions cholériques tout comme ceux d'El Tor sont aptes à produire de l'acétylméthylcarbinol ; seule, la quantité produite peut varier suivant les souches.

Pour vérifier cette hypothèse, il convenait d'utiliser d'autres méthodes que la réaction de VOGES-PROSKAUER. En effet, celle-ci a une limite de sensibilité qui ne permet pas d'affirmer dans les cas de résultats négatifs, que les souches ainsi éprouvées ne produisent pas d'acétylméthylcarbinol. C'est ainsi qu'en utilisant un test plus sensible tel que la recherche de l'osazone spécifique (8), nous avons pu déjà constater que certaines de nos souches négatives au

VOGES-PROSKAUER BARRIT produisaient effectivement de l'acétylméthylcarbinol, même en milieu de O'MEARA.

Poursuivant nos recherches, nous avons voulu doser l'acétylméthylcarbinol produit par quelques souches de vibrions cholériques authentiques de notre collection (toutes souches à VOGES-PROSKAUER BARRIT négatif). Nous avons utilisé pour cela la méthode de LEMOIGNE (5) par oxydation en diacétyle, distillation et réaction de la nickel-diméthylglyoxime, qui permet une sensibilité aussi grande qu'on le veut puisque celle-ci est en rapport avec l'importance de la prise d'essai. En général, nous avons distillé au moins 100 cm³ du milieu de culture, et en cas de résultats trop faibles 200 cm³.

Le principal milieu de culture dont nous nous sommes servi est le bouillon de peptone pepsique de viande de veau, décrit par RAMON (9) qu'un travail précédent fait avec NOEL BERNARD (2) nous avait révélé particulièrement favorable à l'utilisation du glucose par le vibrion cholérique.

Dans ce milieu, réparti en ballons remplis à demi, le glucose a été employé au taux de 5 o/oo généralement admis pour les milieux servant à la réaction de VOGES-PROSKAUER. A ce taux, le glucose est suffisamment utilisé par le vibrion sans que l'acidité produite arrête trop prématurément la culture. Celle-ci agitée quotidiennement est maintenue 72 heures à 37°; il n'y a pas avantage à la prolonger, car le pH atteint alors le plus souvent 5,8 point léthal pour le vibrion.

Dans ces conditions, *toutes les souches des vibrions cholériques authentiques essayées se sont montrées productrices d'acétylméthylcarbinol* à des taux variables de 2 à 60 mg. par litre.

La production moyenne de 20 souches comprenant le vibrion type Inaba S et quelques vibrions d'origine indochinoise parmi les plus récemment isolés (épidémie du Tonkin 1938), ressort à 22 mg. par litre.

Les 6 souches du type El Tor de notre collection (souches conservées depuis longtemps au laboratoire) se sont comportées assez irrégulièrement : l'une d'elles donnant un rendement exceptionnel (204 mg.), une autre infime. La moyenne reste toutefois 4 fois plus élevée (88 mg.) que celle des vibrions cholériques vrais.

Enfin quelques vibrions hémolytiques isolés en 1938 lors de l'épidémie cholérique des Célèbes donc pathogènes mais qu'on s'accorde généralement à inclure dans le type El Tor, donnent des résultats homogènes et particulièrement élevés (46 à 214 : moyenne 108 mg.).

Le tableau I indique nos résultats.

Ces résultats positifs fournis par les vibrions cultivés en bouillon

RAMON ne sont pas proportionnels à l'importance du développement obtenu dans ce milieu favorable. En effet, si dans ce même milieu le glucose n'est ajouté qu'au taux plus réduit de 1,5 o oo la croissance y est pondéralement très supérieure (le poids de la récolte est généralement triplé), car la culture demeure constamment dans les limites de pH compatibles avec la vie des vibrions ; et malgré ces circonstances favorables la production d'acétylméthylcarbinol dans le même temps n'est pas décelable.

TABLEAU I

Dosage de l'acétylméthylcarbinol en bouillon RAMON *glucosé à 5 o/oo après 72 heures à 37°.*

Catégorie de vibrions	Souches	Acétylméthylcarbinol mg. par litre	Moyenne par catégorie
Vibrions cholériques vrais	Inaba S	16	22
	Hanoi I	43	
	» III	20	
	» IV	60	
	» V	28	
	» VI	21	
	» VII	32	
	» IX	7	
	» X	2	
	» XIV	26	
	» XV	24	
	» XVII	14	
	» XIX	17	
	» XX	2	
Vibrions d'El Tor	El Tor 4	100	88
	» 6	2	
	» 14	34	
	» 25	12	
	» 26	179	
	» 47	204	
Vibrions des Célèbes. . .	Makassar 676	144	108
	» 714	64	
	» 757	214	
	» 769	83	
	» 770	46	
	» 794	99	

Tout comme la teneur en glucose, l'influence du milieu azoté s'est montrée prépondérante : nous avons employé glucosé à ce taux optimum de 5 o/oo, soit le milieu peptone-phosphate, soit le bouillon ordinaire (bouillon MARTIN), milieux qui conviennent parfaitement à la culture du vibrion ; les récoltes y sont à peu de

chose près du même ordre que celles obtenues en bouillon Ramon glucosé également à 5 o/oo, pourtant la production d'acétylméthylcarbinol y est soit nulle, soit insignifiante même pour les souches qui s'avèrent les plus productrices dans le milieu favorable.

D'après nos résultats (dont quelques-uns figurent au tableau II) il n'y a pas pour les différentes souches de rapport constant entre la masse des germes cultivés et la quantité d'acétylméthylcarbinol produite dans un même milieu.

Tableau II

Influence du milieu et du taux du glucose sur la production de l'acétylméthylcarbinol après 72 heures à 37°.

Souches	Milieu	Glucose g. par l	Récolte (poids sec) mg. par l.	pH final	AMC mg par litre	o/o AMC / vibrions
Hanoi X. . .	Bouillon Ramon	1,5	1.926	7,6	0	—
» . .	» »	5	681	5,8	7	1,0
» . . .	» ordin.	5	438	5,6	0	—
Hanoï XIV . .	Bouillon Ramon	1,5	2 868	7,8	0	—
» . .	» »	5	526	5,8	26	5
» .	» ordin.	5	405	5,6	1	0,2
Hanoi XVII. .	Bouillon Ramon	1,5	2 671	7,8	0	—
» . .	» »	5	695	5,8	14	2,0
» . .	» ordin.	5	594	5,6	0	—
El Tor 25 . .	Peptone-phosph.	5	88	6,4	0	—
» . .	Bouillon Ramon	5	1.131	6,4	12	1,0
Makassar 757 .	Peptone-phosph.	5	138	5,9	0	—
» .	O'Meara	5	183	6,0	20	10,9
» .	Bouillon Ramon	5	808	5,9	214	26,4

L'ensemble de ces dosages nous a permis par ailleurs de faire quelques observations au sujet de la lecture de la réaction de Voges-Proskauer Barrit :

D'une part, lorsque cette réaction est pratiquée sur des milieux naturellement incolores ou peu colorés, tels que le milieu d'O'Meara et le milieu peptone-phosphate, la limite de sa sensibilité est de l'ordre de 20 mg. par litre, conforme en cela aux indications d'O'Meara (7).

D'autre part, lorsque la réaction de Voges-Proskauer Barrit est pratiquée sur des milieux riches en peptone et déjà fortement colorés, comme le bouillon Ramon ou le bouillon ordinaire, elle donne des résultats peu nets, même lorsque ces milieux contien-

nent de l'acétylméthylcarbinol à des taux supérieurs à 20 mg. par litre. En effet, il se produit alors une coloration brune plus ou moins teintée de rouge qui ne permet pas de conclure à la positivité de la réaction.

Résumé et Conclusions

L'emploi d'un milieu favorable (bouillon Ramon glucosé à 5 o oo) a permis de décéler dans les cultures de toutes les souches de vibrions cholériques authentiques essayées des quantités d'acétylméthylcarbinol variables de 2 à 60 mg. par litre.

Dans ce même milieu, des vibrions d'El Tor ont produit en moyenne 4 fois plus et des vibrions des Célèbes 5 fois plus d'acétylméthylcarbinol que les vibrions cholériques.

Pour une souche donnée, la production d'acétylméthylcarbinol n'est pas proportionnelle à la quantité de germes cultivés mais elle dépend de la composition du milieu et du taux du glucose.

Les résultats fournis par la réaction de Voges-Proskauer Barrit dans ce milieu très coloré ne sont pas assez nets pour qu'elle puisse y être utilisée, même lorsque la teneur en acétylméthylcarbinol y est supérieure à sa limite de sensibilité.

En dépit du nombre assez restreint des souches examinées dans ce travail, il semble possible d'en tirer les conclusions suivantes : 1° les vibrions cholériques sont tous aptes à produire de l'acétylméthylcarbinol ; 2° toutefois, un rendement supérieur à 100 mg. par litre en bouillon Ramon glucosé à 5 o/oo apporte un élément important de présomption en faveur d'un vibrion du type el Tor ; 3° les vibrions des Célèbes se comportent à cet égard comme les vibrions d'El Tor.

Laboratoires des Instituts Pasteur Coloniaux.

Bibliographie

1. Barrit (M. M.). — *J. Path. Bact.*, **34**, 1931, 401.
2. Bernard (Noel P.) et Gallut (J.). — *Annales I. Pasteur*, **71**, 1945, 65.
3. Binson (G.). — *Méd. Tropicale*, **4**, 1944, 32.
4. Gispen (R.). — *Ann I. Pasteur*, **63**, 1939, 293.
5. Lemoigne (M.). — *Ann. I. Pasteur*, **70**, 1944, 65.
6. Mochtar (A.) et Baars (J. R.). — *Genesk. tijdschrift V. Nederl. Ind.*, 78, 1938, 2665.
7. O'Meara (R. A. Q.). — *J. Path. Bact.*, **34**, 1931, 401.
8. Pirot (R.), Bourgain (M.) et Dufau-Casanabe (J.). — *Ann. I. Pasteur*, **69**, 1943, 313.
9. Ramon (G.). — *C. R. Soc. Biol*, **112**, 1933, 8.
10. Voges (O.) et Proskauer (B.). — *Zeitsch. F. Hyg.*, **28**, 1898, 20.

LES PREMIERS CAS DE DYSENTERIE BACILLAIRE IDENTIFIÉS A LA MARTINIQUE

Par X. SOUBIGOU, Médecin principal de la Marine (*)

I

La dysenterie bacillaire est une maladie ubiquitaire et il est peu de pays au monde où elle n'ait été signalée. Elle est connue en Guadeloupe et en Guyane où FLOCH en a signalé de nombreux cas durant l'année 1941. Or la Martinique paraissait épargnée par cette affectation depuis longtemps. Dans le rapport technique de l'Institut Pasteur de la Martinique MONTESTRUC écrivait en 1940 : « De loin en loin nous voyons des selles vraiment dysentériformes ; les dysenteries bacillaires doivent être assez rares à la Martinique, de nouvelles investigations seront poursuivies dans ce domaine ». En 1941, commentant les résultats négatifs de 28 examens, le même auteur concluait : « Il se confirme que, jusqu'à présent, les dysenteries bacillaires sont rares à la Martinique. Le mois de janvier 1942 nous a permis de déclarer quelques cas de cette maladie et d'isoler les premiers bacilles dysentériques à la Martinique; c'est ce qui fait l'objet de cette publication ».

II

Le 5 janvier se présente à la visite du bord de l'*Emile Bertin* un quartier-maître qui se plaint d'un syndrome dysentérique typique : embarras gastro-intestinal à début brusque avec fièvre, selles en nombre considérable muco-sanguinolentes, avec douleurs marquées (ténesme, épreintes), état général altéré. La recherche des amibes pratiquée à bord étant négative, le malade est adressé à l'Institut Pasteur pour l'ensemencement des selles. Grâce à l'obligeance du Directeur, nous avons été autorisé à pratiquer nous-même la culture. Un flacon uniquement dilué dans de l'eau physiologique est épuisé sur boîtes de PÉTRI contenant de la gélose lactosée tournesolée ? Le lendemain on pouvait trouver parfaitement isolées, des colonies bleues de bacilles immobiles du type bacilles de HISS.

L'enquête épidémiologique pratiquée aussitôt a donné les renseignements suivants : Ce marin travaillait à la Pointe des Nègres où la Marine avait installé une petite ferme avec culture de légumes, élevage de porcs et brebis. Il habitait avec une douzaine de ses camarades dans

(*) Séance du 11 juillet 1945.

un ancien fort désaffecté, aménagé pour leur logement. Le sol était rocailleux et peu perméable.

L'eau consommée était celle de Fort-de-France amenée par canalisation spéciale ; elle contenait 100 colibacilles. Les aliments étaient fournis par la ferme elle-même : mais les légumes n'ont jamais été arrosés de déchets humains.

L'hygiène générale y était satisfaisante à l'exception de certains points. Le fort n'ayant pas de W.-C., on avait aménagé à l'extérieur et sous le vent, une feuillée distante de 100 m. environ. Mais il est difficile d'affirmer que l'équipage en ait fait un usage continu et exclusif. Au moment de sa maladie, en tout cas, le quartier-maître en question, reconnaît ne pas s'y être rendu.

En second lieu la porcherie rapprochée des locaux habités y entretenait un nombre de mouches considérables. Enfin la salle réservée à la cambuse n'était pas entièrement grillagée et les mouches pouvaient y pénétrer.

La coexistence d'un malade qui, vu l'éloignement des poulaines s'exonérait dans la savane, de mouches qui pullulaient et qui pouvaient contaminer les aliments, firent craindre la diffusion de la maladie.

Or, en se renseignant sur place, on apprenait que trois marins autres avaient présenté auparavant un syndrome diarrhéique fruste qui n'avait pas nécessité, de leur part, une consultation et qui étaient, à cette heure, parfaitement guéris. Deux d'entre eux avaient été ramenés en France par un bateau parti récemment : le troisième fut convoqué et un examen sérologique pratiqué le 15 janvier donnait le taux d'agglutination suivant :

Shiga	0
Hiss	1/200

Les mesures de prophylaxie prises aussitôt (aménagement et désinfection des feuillées, nettoyage de la porcherie, lutte offensive contre les mouches, mise en place de grillages aux soupiraux de la cambuse) ont arrêté l'extension de la maladie.

Il n'a pas été possible de découvrir l'origine du premier cas ; deux hypothèses se présentent comme d'habitude.

Y eut-il contact avec un porteur convalescent provenant soit de la Guyane, soit de la Guadeloupe ; ou reviviscence d'un germe chez un porteur sain, originaire de la Bretagne qui est, comme on le sait, un centre important d'endémicité.

III

Quatre mois plus tard, au mois de mai 1942, les Compagnies de débarquement des bâtiments sur rade, sont mises à terre. 30 hommes sont envoyés au même point sous le phare de la Pointe des Nègres. Les conditions d'hygiène sont les mêmes, aggravées en outre, par le couchage sous la tente. Parmi les nouveaux arrivants, un second-maître et trois hommes sont rapidement atteints d'un syndrome dysentérique aigu et doivent être évacués sur une infirmerie à terre. Vu l'éloignement des laboratoires, aucun examen de leurs selles ne fut pratiqué sur le moment. Mais, à leur convalescence, un séro-diagnostic fut exécuté à l'Institut Pasteur : les quatre hommes agglutinaient le bacille de Hiss, et lui seul, à un taux allant de 1/100 à 1/200.

IV

Le 6 juin, donc 1 mois après, un matelot fusilier employé sur un croiseur présente, à bord, un syndrome dysentérique aigu typique. Dans les glaires sanglantes, l'Institut Pasteur trouve à la culture un bacille dysentérique du type Newcastle. L'origine de ce cas, qui est resté unique à cette date, paraît difficile à établir. On sait qu'il n'avait aucun rapport avec les malades précédents, et qu'il dînait parfois à terre dans un restaurant créole où l'hygiène alimentaire laissait beaucoup à désirer.

V

Le 23 juillet, un détachement de 85 hommes du *Bertin* est envoyé à l'anse du Diamant, dans le Sud de l'île. Les hommes sont occupés à l'aménagement d'un cantonnement. Ils habitent sur une pointe voisine du sémaphore, dans les baraquements en bois. L'eau est assez rare ; elle vient des toits et est conduite dans trois réservoirs confectionnés au moyen d'anciens caissons à munitions cimentés intérieurement. Les poulaines sont creusées dans le sol sous le vent du camp ; les déjections sont enfouies puis arrosées de crésyl. Il y a beaucoup de mouches, de puces et de moustiques. Or 6 jours après leur arrivée 2 cas de dysenterie se déclaraient dans le camp. Les deux malades sont aussitôt ramenés à Fort-de-France et une analyse de selles permettait d'isoler un bacille dysentérique du type Flexner. Trois jours plus tard deux autres cas se déclaraient.

Une enquête fut pratiquée aussitôt ; l'eau javellisée des citernes contenait 50 colibacilles, d'ailleurs le petit nombre de cas permettait d'éliminer une origine hydrique. Mais on apprenait que les hommes, au moment de leur arrivée, durent vivre en consommant uniquement des conserves (singe, corned-beef, légumes étuvés). Au bout de 5 jours un agriculteur du pays vint leur offrir de la salade qui fut consommée sans être désinfectée. Le lendemain apparaissaient les deux premiers cas.

L'interdiction de la vente des légumes crus, la lutte offensive et défensive contre les mouches ont arrêté la marche de l'épidémie.

VI

Conclusion

1° La dysenterie bacillaire existe à la Martinique. De janvier à août 1942, 8 cas ont pu être identifiés sur des équipages de bâtiments stationnés à Fort-de-France. Cette maladie a contaminé autrefois nos équipages en mer Caraïbe (épidémie de la Clorinde). Il semblait ainsi que le faisait remarquer Joyeux, que la Martinique y fut moins sujette qu'autrefois, et ceci était confirmé par les recherches de l'Institut Pasteur.

La note actuelle montre qu'il peut y avoir un réveil de cette affection, à l'occasion de mise à terre de certains équipages et du

travail du sol à la saison des pluies. On doit donc envisager par périodes une bouffée épidémique possible de cette maladie, quand les conditions les favorisent.

2° Les cas, dont il a été fait mention, ont eu lieu surtout à terre, à l'Ouest de l'Ile (Pointe des Nègres) et au Sud (au Diamant). Il s'est agi de foyers peu extensifs, évoluant sous forme de cas sporadiques à l'occasion de consommation de légumes crus, et de souillure des aliments par les mouches.

3° Les bacilles isolés sont les premiers bacilles dysentériques identifiés à la Martinique ; il s'est agi de bacilles de Hiss, Flexner et Newcastle. Il n'y eut pas heureusement de bacilles de Shiga (1).

AFFINITÉS TINCTORIALES DU BACILLE DE STEFANSKY

(*Méthode de* Macchiavello)

Par R. MONIEL et P. GIROUD (*)

A la séance de novembre de notre société, l'un de nous a présenté sous le titre : « Aspects différents du bacille de Hansen dans le sang de lépromes humains colorés par la méthode de Macchiavello », une communication concluant que, chez l'homme, la coloration du sang de léprome par cette méthode permettait de mettre en évidence dans les monocytes, deux aspects différents des b. de Hansen : les uns apparaissant en négatifs, réfringents, *très nombreux*, les autres de plus petites tailles, colorés en rouge rubis, minces, *très rares*.

Il était indiqué de rechercher si, par analogie, le b. de Stefansky présentait, chez le rat, les mêmes particularités.

Avec un léprome de rat atteint de lèpre murine nous avons fait des frottis et des coupes congelées que nous avons colorés par la méthode de Macchiavello.

Technique. — Les frottis et les coupes *ne doivent pas être fixés*, ils doivent être récents. Sur ces préparations nous avons fait agir la fuchsine pendant 4 minutes; après lavage nous avons différencié à la solution citrique jusqu'à suppression presque complète de la coloration rouge vue par transparence. Après lavage à grande eau pour éliminer la solution citrique nous avons coloré au bleu de méthylène pendant quelques secondes. Par cette technique les

(1) Depuis cette note, écrite en 1942, des bacilles de Shiga auraient été isolés à l'Institut Pasteur de la Martinique.

(*) Séance du 12 décembre 1945.

noyaux cellulaires apparaissent en bleu violacé, le protoplasma est mauve ou rosé, les hématies sont incolores.

Frottis de léprome. — Sur ces frottis des b. de STEFANSKY innombrables apparaissent en négatif clairs, réfringents ; ils sont plus épais que les mêmes bacilles colorés par le Ziehl, plus longs et leurs extrémités, légèrement arrondies, sont obtuses. Ils sont disposés en globies, en faisceaux, en paquets de cigares, en buissons d'épines, libres ou enchevêtrés. Certains d'entre eux se détachent nettement en négatif sur le noyau coloré en bleu violet foncé de certains monocytes (v. figures).

A l'examen prolongé et en parcourant de nombreux champs du microscope où les bacilles en négatif forment un tapis continu, on rencontre un, deux, trois ou plusieurs bacilles colorés en rouge rubis par le MACCHIAVELLO. Il est difficile de dire quelle est leur proportion par rapport aux bacilles négatifs mais elle peut être grossièrement estimée à 1 pour 20.000, avec des variations en plus ou en moins suivant les points considérés.

Les bacilles rouges sont, en général, beaucoup moins longs que la moyenne des bacilles en négatif et toujours beaucoup plus minces. Une seule fois, nous avons rencontré un bacille rouge très long, doublement incurvé (v. fig. 3) mais toujours beaucoup plus mince que les formes en négatif.

Les formes rouges se présentent sous différents aspects : la plus rare est la forme mince en ruban allongé, à double courbure que nous avons signalée ci-dessus. Les plus fréquemment observées sont des bâtonnets minces, rectilignes ou légèrement incurvés de 2 à 3 μ de longueur. Certaines d'entre elles sont nettement granuleuses à une de leurs extrémités (v. fig. 3). D'autres sont constituées par deux bâtonnets très courts, opposés par une de leurs extrémités et séparés par un espace clair linéaire (même fig.). Elles ont souvent l'aspect d'un bâtonnet rectiligne, très court : 2 μ. Toutes ces formes sont beaucoup plus minces que les bacilles en négatif.

Ces bacilles rubis doivent être recherchés avec soin ; on peut parcourir de nombreux champs, littéralement pavés de bacilles en négatif, sans en rencontrer un seul. Ils sont cependant plus nombreux dans certaines parties de la préparation où nous avons pu en compter 4 ou 5 par champ, mais cette éventualité est rare.

Coupes congelées. — Les coupes congelées doivent être extrêmement minces et, pour la recherche qui nous occupe, on examinera de préférence leurs bords qui sont plus dissociés que le centre de la préparation.

Dans ces coupes colorées au MACCHIAVELLO nous avons retrouvé tous les aspects déjà observés dans les frottis : *innombrables*

bacilles en négatif et très rares bacilles colorés en rouge rubis. Les formes sont exactement les mêmes que celles signalées ci-dessus dans les frottis.

On pourrait nous objecter que les formes négatives vues en clair sont les empreintes, les moules de bacilles enlevés par le lavage. On sait que les acido-résistants sont toujours intimement liés aux tissus qui les renferment. Quand on essaie de les séparer ces bacilles ne passent jamais dans la « phase aqueuse » et restent toujours accolés aux tissus et aux liquides non miscibles avec lesquels on a fait l'agitation. L'hypothèse de la chasse par le lavage paraît donc peu vraisemblable.

Nous avons pu obtenir la certitude que ce sont bien *les bacilles eux-mêmes* qui apparaissent en négatif; en effet, en faisant sur le frottis coloré au MACCHIAVELLO une surcoloration au ZIEHL-NIELSEN on voit toutes les formes en négatif se colorer normalement en rouge par cette préparation.

Nous signalons, en finissant, que sur les frottis ou les coupes *fixés* on ne voit, par coloration au MACCHIAVELLO, ni bacilles en négatif, ni bacilles en rouge rubis. La fixation supprime les affinités tinctoriales des bacilles de STÉFANSKY pour le MACCHIAVELLO.

Nous sommes heureux de remercier M. CHORINE qui a mis aimablement à notre disposition le matériel (léprome murin) sur lequel ont porté nos observations.

CONCLUSIONS

Dans les frottis et les coupes congelées de léprome du rat la coloration par la méthode de MACCHIAVELLO, sans fixation préalable, nous a permis de constater deux aspects différents des bacilles de STÉFANSKY : les uns en négatif, réfringents, *innombrables*, les autres de plus petite taille, colorés en rouge rubis, minces, *très rares*.

Ces constatations confirment celles qui ont déjà été faites par l'un de nous pour le bacille de HANSEN *(Mycobacterium lepræ)* dans le sang de lépromes humains.

SUR L'ENDÉMIE LÉPREUSE EN GUYANE

Par H. FLOCH

L'Institut d'Hygiène est le principal centre de la lutte antilépreuse à Cayenne; le dépistage des cas de cette maladie continue activement et le traitement libre des malades y est pratiqué.

La lèpre est, actuellement, la maladie qui domine, incontestablement, la pathologie guyanaise ; une grande partie de l'activité de l'Institut d'Hygiène est accaparée par elle, aussi c'est le rapport semestriel du Directeur de cet Institut qui est transmis à la Commission Consultative de la Lèpre au Ministère des Colonies pour l'étude attentive de l'endémie dans notre colonie Sud-Américaine.

Quelques renseignements retirés des deux derniers rapports semestriels nous semblent utiles à souligner, car une mise au point ardue a dû être faite, avant que l'on puisse juger sainement de l'importance du fléau et apprécier l'ampleur à donner aux formations nouvelles à réaliser. Une revision complète de toutes les fiches réunies à l'Institut d'Hygiène était nécessaire ; de nombreuses causes d'erreur s'accumulaient, obligatoirement, petit à petit, dans les chiffres, par exemple plus de 100 lépreux avaient, un jour, été déclassés et mis parmi les « à surveiller », où ils étaient encore, parce qu'ils n'avaient pas été vus depuis longtemps à l'Institut ; ceci interdit, entre autre, de comparer les chiffres des lépreux existants relevés d'année en année. Le total des malades reconnus depuis un certain nombre d'années ne peut être obtenu, pour cette même raison, en additionnant les chiffres des dépistages de chaque année ; d'autant plus, d'ailleurs, que des malades déjà reconnus ont pu être comptés une seconde fois quand un fichier régulier fut ouvert.

Voici donc quelques renseignements, aussi exacts que possible, sur l'endémie lépreuse actuelle en Guyane.

Au 1er janvier 1940, il y avait :

841 lépreux vivants connus ;

102 lépreux classés « disparus » ;

275 malades « suspects » ;

404 malades « à surveiller ».

Depuis une quinzaine d'années, environ, 1.148 lépreux ont été dépistés et 205 d'entre eux sont morts ou ont quitté la Guyane. Ce chiffre total des dépistages est celui des fiches de l'Institut d'Hygiène ; nous avons vu qu'on ne peut donner plus de précisions sans risquer de tomber dans de graves erreurs.

Au 31 décembre 1938, 677 lépreux vivants étaient connus ; 200 nouveaux ont été dépistés en 1939 ; l'importance relative de ces chiffres peut nous permettre d'obtenir quelques renseignements sur l'état actuel de l'endémie lépreuse par la comparaison de tableaux divers correspondants, relatifs, d'une part, aux malades dépistés avant 1939 et, d'autre part, à ceux qui ont été reconnus au cours de cette même année.

Répartition par catégories sociales :

Au 31 décembre 1938, les 677 malades connus appartiennent aux catégories suivantes :

Elément libre créole :	Hommes		202	567
	Femmes		162	
	Enfants	garçons	106	
		filles	97	
Elément libre européen :	Homme		1	2
	Femme		1	
Elément pénal :	Libérés		73	108
	Condamnés en cours de peine		35	
Total général				677

Voici le tableau correspondant pour 1939 :

Elément libre créole :	Hommes		56	162
	Femmes		16	
	Enfants	garçons	59	
		filles	31	
Elément libre européen :	Homme		1	1
	Femme		»	
Elément pénal :	Libérés		19	37
	Condamnés en cours de peine		18	
Total général				200

La comparaison de ces tableaux fait ressortir, pour 1939, une bien plus forte proportion, chez les adultes, de malades du sexe masculin, ce qui est dû à la mobilisation. Cependant, en général, plus de malades de ce sexe sont connus aussi bien chez les enfants que chez les adultes.

Dans la population créole, en 1939, 55 o/o des malades dépistés sont des enfants alors que dans le tableau précédent le pourcentage correspondant n'est que 35 o/o ; ceci a d'autant plus de valeur que le dépistage chez les adultes a été, nous l'avons vu, du fait de la guerre, particulièrement productif.

L'élément pénal entre pour 19 o/o, dans les dépistages de 1939, contre 15 o/o auparavant ; le peu d'écart de ces chiffres ne permet aucune conclusion. Signalons, cependant, qu'en 1939 il y eut à peu près autant de condamnés en cours de peine classés lépreux que de libérés, alors qu'en général ceux-ci fournissent deux fois plus de malades.

Répartition par âge :

a) *Au 31 décembre 1938 :*

Age des malades	Créoles				Européen		Elément pénal	
	Masc	Fém	Total	o/o	Masc.	Fém	Libérés	Cours de peine
0 à 5 ans. .	8	8	16	3	»	»	»	»
6 à 10 ans	36	41	77	13		»	»	»
11 à 15 ans. .	62	48	110	20	»	»	»	»
16 à 20 ans .	34	22	56	10	»	»	»	»
21 à 40 ans .	84	70	154	27	»	1	6	4
41 à 60 ans .	54	47	101	17	»	»	52	20
61 ans et plus.	28	22	50	8	1	»	15	11
Non indiqués .	2	1	3	»	»	»	»	»
Totaux .	308	259	567	»	1	1	73	35

b) *Malades dépistés en 1939 :*

Age des malades	Créoles				Européen		Elément pénal	
	Masc.	Fém	Total	o/o	Masc.	Fém	Liberés	Cours de peine
0 à 5 ans .	10	6	16	8	»	»	»	»
6 à 10 ans .	33	14	47	28	»	»	»	»
11 à 15 ans. .	16	11	27	18	»	»	»	»
16 à 20 ans. .	7	4	11	6	»	»		»
21 à 40 ans	25	9	34	20	»	»	5	4
41 à 60 ans, .	21	3	24	14	1	»	10	14
61 ans et plus.	3	»	3	2	»		4	»
Totaux . .	115	47	162	»	1		19	18

Ainsi, avant le 1er janvier 1939, il y avait prédominance de malades dépistés âgés de 11 à 15 ans sur ceux âgés de 6 à 10 ans ; dans le cours de l'année 1939, au contraire, il y a forte prédominance

entre 6 et 10 ans ; le pourcentage, relatif à cet âge, est plus élevé que celui correspondant à tous les groupes d'âge envisagés, ce qui est surtout important, répétons-le, étant donné le chiffre total exceptionnel des dépistages chez les adultes du sexe masculin. Nous avons déjà vu qu'en 1939 la proportion d'enfants dépistés était plus importante qu'auparavant ; ces deux derniers tableaux prouvent que l'âge moyen de la contamination s'abaisse car le dépistage, en 1939, n'a pas été mieux fait de 11 ans à 15 ans que de 6 à 10 ; ce serait plutôt le contraire qui serait exact car les jeunes enfants sont plus souvent absents des classes (et notamment au moment de l'inspection) que les plus âgés.

L'endémie lépreuse est certainement en période d'activité croissante en Guyane ; le nombre toujours plus grand des lépreux connus ne provient pas seulement du meilleur dépistage.

Au début de 1940, 214 enfants étaient exclus des écoles (132 garçons et 82 filles) ; 478 enfants d'âge scolaire étaient inscrits au total sur les registres de l'Institut d'Hygiène : aux exclus, s'ajoutaient 58 qui étaient autorisés à suivre la classe sous réserve de soins ou d'une visite mensuelle ; 35 d'une visite trimestrielle ; 171 d'une visite semestrielle.

Dans l'élément pénal, il y a prédominance de malades entre 41 et 60 ans ; ce sont les bagnards âgés qui ont évidemment plus de chance que les jeunes d'être depuis longtemps en Guyane et de payer le plurd tribut à la maladie, ce qui intervient aussi, à côté, du manque total d'hygiène, dans l'importance du contingent des libérés atteints.

En plus des 200 lépreux dépistés en 1939, 139 malades ont été classés « suspects » et 108 « à surveiller ». Certains d'entre eux ont été, d'ailleurs, reconnus lépreux en cours d'année. La répartition générale des malades de ces deux catégories par âge est tout à fait comparable à celle que nous venons de voir.

Répartition géographique et professionnelle.

Toutes les communes de la colonie sont atteintes par l'endémie ; 62 o/o des malades habitent Cayenne. Au 1er janvier 1939, 52 malades appartenant à l'élément pénal étaient en traitement à l'îlôt Saint-Louis et l'Acarouany abritait 34 malades créoles.

Toutes les professions sont représentées chez nos malades, qui comprennent notamment de nombreux mineurs, puis des cultivateurs, des blanchisseuses, des couturières.

Diagnostic.

La revision des fiches a permis de constater que dans l'élément libre, 39 o/o des malades ont une biopsie positive, le chiffre correspondant dans l'élément pénal étant 64 o/o ; mais il faut remarquer que régulièrement chez 29 o/o et 25 o/o de ces deux catégories de malades l'examen biopsique n'avait pas été fait. Sur le total des biopsies pratiquées 85 o/o ont donné un résultat positif dans l'élément pénal et 54 o/o dans l'élément libre. Dans la population créole, on trouve 46 o/o seulement des biopsies pratiquées positives chez les enfants contre 61 o/o chez les adultes, ce qui souligne, d'une part, le dépistage précoce chez les enfants et l'importance des formes latentes ou peu évolutives apparemment abacillaires, chez ces derniers.

Chez les adultes du sexe masculin, dans la population créole, on trouve 64 o/o des biopsies positives contre 85 o/o dans la population pénale ; ces deux chiffres peuvent être strictement comparés (malades du même âge et du même sexe). La différence ne s'applique que pour les différences raciales : les formes peu évolutives sont nettement plus fréquentes dans la population créole qui, vivant en pays d'endémie, semble présenter une certaine immunité contre la maladie.

La recherche du bacille de Hansen dans le mucus nasal ne donne que 32 o/o de résultats positifs sur le total des examens pratiqués : 62 o/o dans l'élément pénal pour 30 o/o dans l'élément créole. Rarement le bacille a été trouvé dans le mucus nasal des enfants atteints (10 o/o seulement). Cette recherche donne donc beaucoup moins de résultats positifs dans la population infantile que dans la population adulte créole et a son maximum de valeur dans l'élément pénal, valeur bien moindre cependant que celle de l'examen biopsique.

Le nombre des examens de laboratoire négatifs prouve l'importance de l'étude des caractères cliniques de la maladie et notamment de l'anesthésie bien connue mais trop souvent peu ou mal recherchée.

Enfin, signalons que 32 o/o des lépreux dépistés ont des examens sérologiques positifs au point de vue spécificité, pourcentage comparable à celui trouvé dans la population saine.

Institut Pasteur de la Guyane et du Territoire de l'Inini.

PROJECTION DE CLICHES DE LÈPRE TUBERCULOIDE

Par R. MONIEL (de Saigon) (*)

Cette présentation fait naturellement suite à la discussion sur la lèpre tuberculoïde qui s'est déroulée à la précédente séance de notre Société.

Je vous présente d'abord quelques photographies destinées à montrer la structure histologique de la lèpre tuberculoïde, l'aspect des cellules géantes, le groupement et la nature de l'infiltration histiocytaire et lymphocytaire.

La forme lichénoïde de la lèpre tuberculoïde est cliniquement la plus typique (trois clichés); son extension est centrifuge, sa bordure consiste en petites papules disséminées, groupées ou confluentes, brillantes, de couleur brun cuivré, atrophiques, de la grosseur moyenne d'une tête d'épingle ordinaire. Le centre circonscrit par cette bordure est le plus souvent achromique avec état atrophique et amincissement de la peau, il est le siège de dysesthésies, d'anesthésie à la douleur et au froid avec conservation de la sensibilité tactile (dissociation thermo-analgésique).

La lépride tuberculoïde, lichénoïde, ovalaire de la ligne axillaire gauche (cliché 1) présente 16 cm. de largeur sur une hauteur de 9 cm. Elle a mis *plus de 5 ans* pour se développer en tache d'huile centrifuge à partir du point central de début. Sa structure histologique est nettement tuberculoïde. Elle ne présentait pas de troubles de la sensibilité appréciables.

Le cliché 2 montre une lépride tuberculoide, annulaire de la fesse droite analogue à la précédente et à très lent développement centrifuge. La partie centrale atrophique est le siège de troubles de la sensibilité avec dissociation thermo-analgésique. La bordure formée de papules lichénoïdes, desquamantes, brillantes, à cicatrisation atrophique est continue, en remblai, contrastant avec le centre sur la surface duquel la peau a un aspect atrophique en déblai.

Le cliché 3 concerne une lépride tuberculoide lichénoïde de la région rétro-auriculaire avec hypertrophie de la branche auriculaire du plexus cervical superficiel. Les deux clichés suivants mettent en évidence la guérison de cette lésion sous l'influence d'un traitement au bleu de méthylène poursuivi pendant 6 mois (la lésion n'a pas pris la couleur).

(*) Communication du 14 novembre 1945.

Ces trois malades ne présentaient *aucune autre lésion de lèpre* que ces léprides tuberculoïdes localisées. Je n'ai pas pu déceler le bacille de HANSEN dans leur mucus nasal et les coupes de ces léprides traitées par le ZIEHL ne montraient pas de bacilles acido-résistants.

Le cliché 4 met en évidence une forme de lèpre tuberculoïde thoracique à extension centrifuge, lésion unique.

Le cliché suivant concerne un malade dont l'observation a été rapportée *in extenso* dans *International journal of leprosy* en 1937, R. MONTEL et J. BABLET : « La lèpre tuberculoïde en Cochinchine ». Il s'agit ici de léprides centrifuges étendues à la face et à tout le corps, marginées, à bordure continue, en remblai, infiltrée, érythémateuse, à centre atrophique, déprimé, analgésique et thermo-analgésique. Ce malade présentait une paralysie faciale avec algies et myoclonies de l'orbiculaire des paupières et des hypertrophies du plexus cervical droit, des nerfs cubitaux et sciatiques poplités externes.

A un premier examen, ces lésions de structure tuberculoïde, étaient abacillaires. Un traitement mixte (bleu de méthylène, chaulmoogra), poursuivi pendant 10 mois, amena, comme vous pouvez vous en rendre compte par les clichés projetés, une disparition presque complète des symptômes cutanés (les lésions n'ont pas pris le bleu).

Après 8 mois d'abandon de tout traitement une récidive se produisit *in situ*; les bordures des léprides devinrent très infiltrées, érythémateuses, nodulaires. La biopsie montra alors, *en même temps qu'une structure tuberculoïde, de rares bacilles de* HANSEN *isolés, libres, granuleux et de petits groupes de granulations acido-résistantes intracellulaires.*

Il s'agit dans ce cas d'un stade de passage entre la forme tuberculoïde et la forme lépromateuse.

Le cliché 5 montre une lépride marginée annulaire à extension centrifuge dont la partie antéro-supérieure est tuberculoïde tandis que le reste de l'anneau a une structure lépromateuse, infiltrée nodulaire. Un deuxième cliché, après 55 jours de traitement au bleu de méthylène, montre que la portion tuberculoïde n'a pas pris le bleu (absence de bacilles) et que la portion lépromateuse s'est colorée nettement en bleu (présence de nombreux bacilles).

Il y a donc, dans ce cas, coexistence dans une même lésion de la forme tuberculoïde et de la forme lépromateuse.

Le cliché 6 permet de se rendre compte de la difficulté qu'il y a à faire un diagnostic uniquement clinique entre la forme tuberculoïde et la forme lépromateuse : lépride à bordure infiltrée et à extension centrifuge de la région thoracique circonscrivant le mamelon gauche.

Enfin le dernier cliché illustre d'une façon décisive l'*impossibilité quelquefois complète du diagnostic clinique entre les deux formes.* L'observation de ce malade est relatée *in extenso* avec les examens histo-pathologiques dans le travail cité ci-dessus. Elle montre, sur le même sujet, la *coexistence de lésions nettement tuberculoïdes abacillaires et de lésions lépromateuses avec bacilles.*

Conclusions

1° La lèpre tuberculoïde paraît être une forme de début (lésion unique) sur des organismes qui présentent des réactions de défense normales.

2° La lèpre tuberculoïde s'accompagne, dans la règle, de lésions nerveuses.

3° Elle peut se transformer en lèpre lépromateuse.

4° Les deux formes tuberculoïde et lépromateuse peuvent coexister chez le même malade.

5° La forme tuberculoïde n'a pas une autonomie suffisante pour servir de base à une classification de la lèpre.

L'ACIDE ASCORBIQUE EST INEFFICACE EN INJECTIONS INTRADERMIQUES DES TACHES DE LÈPRE TUBERCULOIDE

Par J. TISSEUIL

J'ai déjà essayé la bévitine en injection intradermique des taches de lèpre tuberculoide, sans avoir constaté une action efficace. L'acide ascorbique qui a une double liaison dans sa constitution présentait donc un double intérêt d'être essayé : action possible d'une vitamine et vérification d'une action s'attachant à sa double liaison.

Observation. — Le même tirailleur Saïbo Camara, a une tache typique de la surface d'une petite main sur l'épaule gauche triangulaire à base supérieure.

Dans la moitié inférieure de la tache sont faites 4 injections d'acide ascorbique de 2 cm^3 et dans la moitié supérieure 3 injections de 1 à 2 cm^3 d'huile de chaulmoogra iodée.

L'acide ascorbique ne provoque aucune réaction locale, tandis que l'huile de chaulmoogra provoque les réactions locales habituelles.

Au 15 mai, toute la partie de cette tache qui a reçu de l'huile de chaulmoogra est rentrée et ne présente plus de relief ni de papule et la démarcation est nette entre cette partie supérieure et la partie inférieure qui a conservé son aspect antérieur jaunâtre à bordure papuleuse infiltrée ainsi que les autres taches qui n'ont pas été traitées.

CONCLUSIONS

L'acide ascorbique, pas plus que la bévitine, n'a d'action locale en injection intradermique des taches de lèpre tuberculoïde.

INACTIVITÉ DE L'HUILE IODOFORMÉE A 10 o/o ET ACTION CURATIVE DE L'HUILE DE CHAULMOOGRA IODÉE PAR VOIE INTRADERMIQUE DANS LES TACHES DE *LÈPRE TUBERCULOIDE*

Par J. TISSEUIL (*)

I. — Action nulle de l'huile iodoformée à 10 0/0.

Dans son article « Suite de quelques observations de lépreux » publiées en 1932 et en 1936 (1) R. MONTEL parle de trois lépreux tropho-neurotiques et tuberculoïdes qui traités par la collobiase de chaulmoogra et des injections locales iodoformées dont tous les symptômes ont disparu depuis de nombreuses années.

J'ai, à mon tour, repris les injections intradermiques d'huile d'arachides iodoformée à 10 o/o mise en ampoules et non stérilisée dans des taches de lèpre tuberculoïdes.

Les résultats constatés montrent que l'iodoforme est inactif :

OBSERVATION. — Le tirailleur Saïbo CAMARA. 2e Cl. Mle 94.239 de la 13e Cie du 1er R. T. S. est hospitalisé pour lèpre tuberculoïde.

Ce malade présente plusieurs taches typiques avec centre brunâtre, zone intermédiaire et d'extension papuleuse jaunâtre, sur les faces d'extension des membres supérieurs et sur la face.

Du 5 novembre 1943 au 18 décembre 1943, il a reçu 7 injections de 1 cm^3 dans le derme de la tache en activité qui couvre le tiers inférieur du bras en dehors et en avant Ces injections ne provoquent une réaction marquée et de quelque durée qu'à la 3e injection, avec infiltration. Le 22 novembre les papules sont plus grosses, mieux différenciées, mais en même temps se manifeste une réaction des taches qui ne sont pas injectées telle que celle du front qui est rouge et plus saillante.

Le 18 décembre, la tache iodoformée est moins infiltrée et quelques jours plus tard elle desquame, prenant un aspect grisâtre, mais les papules sont aussi nettes quoique moins saillantes. Les autres taches qui n'ont pas reçu d'injection perdent de leur activité récente. Dans les

(*) Séance du 12 décembre 1945.

(1) Voir *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1942, p. 39 et 40.

mois qui vont suivre jusqu'au 15 mars, jour de la sortie, cette tache iodoformée gardera les mêmes caractères typiques de lèpre tuberculoïde, comme celles qui n'ont reçu aucune injection.

Par contre ainsi que le relate la suite de l'observation, les injections d'huile de chaulmoogra iodée ont une action rapide et efficace.

II. — Action curative de l'huile de chaulmoogra iodée.

La fixation de l'iode se fait sur les doubles liaisons de la molécule qui devient ainsi saturée. Si les propriétés thérapeutiques étaient liées à l'existence de cette double liaison, il ne semblerait pas indiqué de préparer et d'utiliser ces produits.

Creach écrit : « Si l'on admet la relation entre le pouvoir rotatoire élevé et l'activité antilépreuse, il est indiqué de ne pas user de produits iodés. La clinique semble du reste consacrer cette manière de voir ».

a) L'huile de chaulmoogra, utilisée, ayant après neutralisation un indice d'iode de 90 mg., à 100 g. d'huile sont ajoutés 90 mg. d'iode ; après un contact de 24 heures, elle est stérilisée à 110°. Chez le même tirailleur Saïbo Camara, qui recevait dans une tache du bras droit de l'huile iodoformée sont faites des injections intradermiques d'huile de chaulmoogra iodée dans la tache de l'avant-bras gauche. Cette tache en couvre toute la surface postérieure, sa périphérie est très papuleuse, sa surface est épaissie, dure comme cartonnée.

Du 22 novembre 1943 au 7 novembre 1944, 8 injections totalisant 20 cm^3 sont faites dans le derme. Le 29 janvier, la tache ne présentait plus de papules, ne faisait aucun relief. L'infiltration de cartonnée qu'elle était, devenait souple en grande partie et se recolorait.

b) Un deuxième échantillon d'huile de chaulmoogra a été préparé suivant la même technique que Creach (1).

Des injections sont faites dans le derme de tache de Aissatou, sur la nuque, en mai. Cette tache a 4 cm. de diamètre et les caractères typiques des taches tuberculoïdes.

Au 17 juillet, cette tache est complètement noire comme la peau saine, sans aucun relief, ni papule.

(1) Voir *Médecine Tropicale*, 1re année, no 2, p. 131 et 140 au paragraphe « Esters iodés ».

CONCLUSIONS

L'huile de chaulmoogra iodée est aussi active que l'huile de chaulmoogra simple, contrairement à l'hypothèse de CRIACH.

R. MONTEL. — Il y a une quarantaine d'années que DIESING a recommandé l'huile iodoformée à 10 o/o en injections cutanées sous les taches lépreuses. TISSEUIL a appliqué cette méthode aux injections intradermiques qu'on ne pratiquait pas à cette époque. J'ai employé autrefois la méthode de DIESING et elle m'a donné des résultats locaux si intéressants (disparition des taches) que j'ai cru devoir lui consacrer un paragraphe dans mon *Memento thérapeutique du praticien colonial* à l'article « Lèpre ».

PRESENCE DE RICKETTSIES CHEZ UN TROMBIDIDE DE LA FAUNE FRANÇAISE ET ABSENCE DE POUVOIR PATHOGÈNE APPARENT DE CELLES-CI SUR LES ANIMAUX INOCULÉS

Par PAUL GIROUD et RAYMOND MARTIN (*)

Nous avons depuis plus d'un an entrepris l'étude de fièvres exanthématiques d'Extrême-Orient (Tsutsugamushi, Fièvre des broussailles) dont l'importance est considérable. L'agent vecteur de ces affections est un trombididé. Ceux de nos pays, à notre connaissance, ne provoquent pas de maladie et nous semblaient pouvoir servir à l'étude expérimentale de cette affection. Nous avons voulu nous assurer que ceux-ci n'étaient pas parasités spontanément par des rickettsies.

Recherche des Rickettsies.

La dissection au microscope binoculaire du tube digestif de *Sericothrombium holosericeum* L (1) adultes nous a amenés à observer des éléments que nous rapprochons des rickettsies. Ces éléments

(*) Séance du 12 décembre 1945.

(1) Cette espèce est à l'état larvaire parasite de pucerons et à l'état adulte prédatrice de pucerons. Nous adressons nos remerciements à M. MARC ANDRÉ du Muséum National d'Histoire Naturelle qui a bien voulu nous donner ces renseignements et se charger de la détermination de nos trombidiors.

se colorent en violet par le Giemsa à chaud et en rouge par le Macchiavello. Ils se présentent comme de petits bâtonnets de 0,5 μ de longueur moyenne, présentant une coloration bipolaire. On voit aussi des éléments cocciformes ou en diplobacilles et quelques rares chaînettes de 3 ou 4 éléments. Ils sont tous le plus souvent extra-cellulaires, mais nous avons observé des cellules bourrées de ceux-ci et absolument comparables aux cellules de Mooser du typhus murin. L'aspect général de nos préparations ne peut être comparé qu'à celui d'un frottis d'intestin de pou typhique (fig. 4).

Nous avons eu 19 résultats positifs et 46 négatifs sur 65 examens concernant 241 individus comme le montre le tableau suivant :

Nº du lot	Origine	Nombre de trombidions examinés	Résultat
1	Seine-et-Marne 1re localité	10 broyat de 25 individus broyat de 30 individus broyat de 10 individus	6 sur 10 positifs positif positif positif
2	Seine-et-Marne 2e localité	96 broyat de 32 individus	8 sur 96 positifs positif
3	Seine-et-Oise	10	négatif
4	Morbihan	10	négatif
5	Loir-et-Cher 1re localité	broyat de 8 individus	positif
6	Loir-et-Cher 2e localité	10	négatif

Pouvoir pathogène.

Nous avons voulu rechercher le pouvoir pathogène possible de ces rickettsies et à cet effet, nous nous sommes adressés au lapin et à la souris. Jusqu'à présent nos essais d'infestation sont demeurés négatifs.

a) *Sur l'œil du lapin.* — L'instillation de broyat de trombidions positifs sur la conjonctive du lapin ne nous a pas permis de mettre en évidence un pouvoir pathogène. Cette instillation a chaque fois été faite dans l'œil gauche, l'œil droit servant de témoin. Tout au plus avons-nous constaté dans les jours suivant l'instillation un très léger degré de congestion conjonctivale que nous avons attribué à l'action venimeuse des acariens, cette congestion survenant aussi bien avec des trombididés parasités que non parasités. Dans aucun cas nous n'avons observé de conjonctivite clinique persistante.

Quatre lapins ainsi inoculés, contrôlés aussi par des frottis d'exsudat conjonctival prélevés entre le 2e et le 12e jour de l'instillation, se sont montrés négatifs.

b) *Sur l'œil de la souris.* — Une souris présentant une kératoconjonctivite bilatérale spontanée et pouvant de ce fait être plus sensible, a également reçu une instillation de broyat positif. Les examens ultérieurs n'ont pas montré de rickettsies sur les frottis.

c) *Dans le péritoine de la souris.* — 7 souris ont reçu en injection intrapéritonéale le broyat de sujets positifs. Plusieurs de ces souris sont mortes rapidement (de 1 heure 30 à 48 heures) par choc attribuable à un pouvoir venimeux.

Aussitôt après l'injection elles présentaient des tremblements, de la cyanose des extrémités, une parésie du train postérieur, le poil était hérissé, la mort survenait en quelques heures. Dans le liquide péritonéal de 2 de ces souris mortes en 2 heures et en 4 heures nous avons retrouvé agglutinées les rickettsies que nous y avions injectées. Chez les souris mortes plus tardivement ou sacrifiées, nous n'en avons pas retrouvé.

8 souris inoculées avec des broyats négatifs servaient de témoin.

Les résultats sont condensés dans le tableau suivant :

Nº des souris	Nombre de trombidions injectés	Délai de survie	Présence de Rickettsies
A. — Souris injectées avec des trombidions très riches en rickettsies :			
25	12,5	2 heures	Rickettsies agglutinées.
25 B. . . .	12,5	4 heures	Rickettsies agglutinées.
26	10	sacrifiée le 4e jour	0
28	4	sacrifiée le 7 jour	0
32	3	24 heures	0
33	3	sacrifiée le 5e jour	0
35	1	sacrifiée le 4e jour	0
B. — Témoins inoculés avec des trombidions négatifs			
27	16	15 heures	0
27 B. . . .	16	1 h. 30	0
29	7	15 heures	0
30	6	sacrifiée le 7e jour	0
31	6	48 heures	0
36	4	15 heures	0
37	2	15 heures	0
38	2	15 heures	0

Ces rickettsies ne paraissent pas pathogènes pour les animaux avec lesquels nous avons expérimenté et dans nos conditions d'expé-

rience. Chez l'acarien, elles ne paraissent pas non plus pathogènes : en captivité et au cours d'une observation prolongée parfois pendant 14 jours, les individus parasités se sont en tous points comportés de la même façon que les individus normaux. Il semble qu'il s'agisse d'une espèce saprophyte comme on en a signalé chez divers arthropodes. Nous proposons pour cette espèce le nom de *Rickettsia sericea*.

Institut Pasteur. Service du Typhus exanthématique

PSEUDO-RICKETTSIES DE LA CONJONCTIVE DU LAPIN

Par Paul GIROUD et Raymond MARTIN (*)

Nous avons été amenés à étudier microscopiquement les exsudats normaux de la conjonctive du lapin à la suite de constatations nous montrant des sécrétions conjonctivales anormales chez des animaux infectés par voie péritonéale ou nasale de typhus des broussailles ou de tsutsugamushi.

Dans les frottis de leurs conjonctives, comme du reste dans celles d'animaux inoculés avec de grosses doses de virus épidémique ou murin, nous avons en effet mis en évidence des éléments rappelant les rickettsies ; ces diverses rickettsioses ayant pu provoquer localement une infection conjonctivale au cours de la maladie générale.

Ce sont les résultats constatés chez des animaux témoins que nous allons rapporter. Cette étude pouvant sur la souris présenter des difficultés dues à la dimension de sa conjonctive, nous nous sommes servis de lapins. Tous nos frottis ont été colorés au Giemsa à chaud et au Macchiavello. Nous avons, dans des essais non publiés, constaté avec Senthille que les éléments qui ont été décrits dans l'exsudat des conjonctives de bovidés comme *Rickettsia conjunctivae bovis* sont toujours colorés en bleu au Macchiavello ; nous avons vu depuis que les rickettsies du tsutsugamushi cultivant dans un milieu où elles prolifèrent facilement, conservées, par exemple sur souris par passage péritoine → péritoine, ont cette même réaction. Ce caractère de coloration ne permet donc pas de différencier les rickettsies pathogènes et provoquant une maladie générale, des éléments vus et décrits par COOLES, DONATIEN et LESTOQUARD, CARPANO, sur des conjonctives.

A l'examen de frottis de conjonctive d'un lapin neuf et ne présentant aucun signe clinique de conjonctivite, nous avons mis en

(*) Séance du 12 décembre 1945.

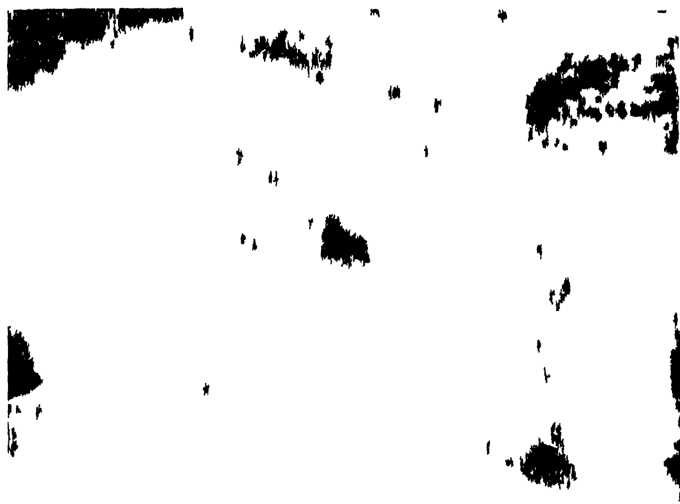


Fig. 1. — Conjonctive de lapin. Amas de bactéries intactes ou peu altérées. Gross. × 2 000.

(Photomicrographie P. JEANTET)



Fig. 2. — Conjonctive de lapin. Éléments intermédiaires entre les bactéries et les éléments rickettsiformes. Certains bacilles fragmentés ont pris un aspect de diplobacilles. Gross. × 2 000.

(Photomicrographie P. JEANTET)



Fig. 3. — Conjonctive de lapin. Éléments rickettsiformes. Gross. × 2 000.
Photomicrographie de P. Jeantet.



Fig. 4. — *Rickettsia sericea* du tube digestif de *Sericothrombium holosericeum*.
Gross. × 2 000.
(*Photomicrographie de P. Jeantet*)

évidence par la coloration de Giemsa à chaud des éléments qui, par leurs dimensions et leur morphologie nous paraissent devoir être rapprochées des rickettsies. Colorés en violet, ils se présentent surtout sous forme de cocci, quelques-uns en diplocoques, d'autres en diplobacilles, quelquefois groupés en courtes chaînettes rectilignes de 3 à 5 éléments, souvent encore en bâtonnets de 0,5 μ de long au maximum, à coloration bipolaire ou présentant des granulations plus intensément colorées que le reste de l'élément.

L'examen des conjonctives de 10 autres lapins neufs nous a permis de les interpréter comme de fausses rickettsies provenant de la phagocytose de bacilles par la cellule conjonctivale, car nous avons pu observer les étapes de la digestion de ces bacilles et de la désintégration de leur chromatine qui, dans une phase avancée du processus arrive à simuler des rickettsies. Sur ces conjonctives nous avons observé toutes les formes de transition entre les bacilles intacts et les corpuscules rickettsiformes. Ces éléments peuvent être classés schématiquement de la façon suivante :

1° Bacilles diphtérimorphes longs de 1 à 3 μ, le plus souvent groupés en amas serrés. Au début de la digestion on voit ces bacilles se raccourcir et s'amincir (fig. 1).

2° Eléments intermédiaires : à une phase plus avancée de la digestion, les bacilles continuant à se raccourcir et à s'amincir prennent l'aspect de petits bâtonnets à structure peu homogène, affectant souvent la forme de diplobacilles ou de bâtonnets à coloration bipolaire (fig. 2).

3° Enfin, dans une phase très avancée nous avons les éléments rickettsiformes décrits plus haut (fig. 3).

Les éléments dits intermédiaires peuvent être associés soit à quelques bacilles peu altérés, soit à quelques corpuscules rickettsiformes. Jamais nous n'avons vu associés des éléments de la première et de la troisième catégorie. Tous ces éléments se colorent plus ou moins intensément en violet par le Giemsa.

Nous avons résumé nos constatations faites en septembre et octobre 1945, dans le tableau ci-après.

Nous avons coloré au Macchiavello des frottis de conjonctive de nos lapins. Les longs bacilles paraissant intacts se colorent en rouge, les bacilles légèrement altérés se colorent déjà en bleu, les contours sont encore assez nets, mais leur structure perd de son homogénéité. On peut voir, dans un même amas, à la fois des bacilles colorés par la fuchisne et des bacilles colorés par le bleu. A la phase des éléments que nous avons appelés intermédiaires, les formes bacillaires prennent encore le bleu, mais moins intensément, les contours sont flous, la structure est peu homogène. A la phase des éléments rickettsiformes, les corpuscules qui apparaissaient nette-

ment par le Giemsa à chaud, sont flous, à contours indistincts, prenant à peine le bleu.

Sans la constatation de formes de transition avec des bacilles normaux au cours d'examens de contrôle, nous aurions très probablement rapporté les corpuscules observés au cours de notre premier examen à des rickettsies autenthiques.

N° du lapin	Eléments rickettsiformes	Eléments intermédiaires	Bacilles intacts ou peu altérés	Observations
B83 OD . . .	+++	0	0	
OG . . .	++++	0	0	
B76 OD . . .	+	0	0	Rares bactéries.
OG . . .	0	0	0	
B77 OD . . .	0	0	rares	
OG . . .	+	0	0	
B78 OD . . .	0	0	rares	
OG . . .	0	0	rares	
B79 OD . . .	0	0	0	
OG . . .	0	0	0	
B80 OD . . .	0	+++++	0	
OG . . .	0	++	0	
B81 OD . . .	+	+++	0	
OG . . .	+	+++	0	
B82 OD . . .	0	+++	0	
OG . . .	++	0	0	Rares bactéries.
B83 OD . . .	0	0	+	
OG . . .	0	0	++	
B84 OD . . .	0	0	0	Rares cocci.
OG . . .	0	0	0	Cocci altérés.
B85 OD . . .	0	++	0	
OG . . .	0	0	0	

Ces constatations se rapprochent de celles que l'un de nous a faites avec R. Panthier sur des conjonctives de bovidés. Par la suite, Mariani a vu des faits analogues chez des agneaux et des chevreaux de Tirana. Nous signalerons donc aujourd'hui l'existence de processus de même nature chez le lapin.

Institut Pasteur. Service du Typhus exanthématique.

Bibliographie

P. Giroud et R. Panthier. — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1939, XXXII, 464.
G. Mariani. — *Ist. Super. Sanita*, 1942, V, 597.

POUVOIR PATHOGÈNE DES CORPS HOMOGÈNES, FORMES DE RÉSISTANCE DES AGENTS ÉTIOLOGIQUES DE LA FIÈVRE FLUVIALE DU JAPON OU DU TYPHUS DES BROUSSAILLES

Par Paul GIROUD (*)

La morphologie et la physiologie des éléments virulents parasitant un hôte sont fonction de la combativité de cet hôte vis-à-vis des éléments étrangers. Les corps homogènes, inclusions du typhus, représentent vis-à-vis de l'agent étiologique de cette affection ce que la spore est pour une bactérie sporulée. Ces corpuscules sont représentés dans les cultures des bactéries non sporulées bacille diphtérique, bacille tularense par exemple, par de fins granules, témoins de la vie des germes arrivés à leur stade de sénilité, granules que nous mettons facilement en évidence sur toutes les cultures repiquables, en nous servant de la technique de Macchiavello.

Nous savons donc que ces corps homogènes sont peu pathogènes en eux-mêmes, mais peuvent provoquer une culture dans un milieu adapté et ainsi permettre la conservation du virus.

Nous savons aussi, comme nous avons pu le démontrer expérimentalement, que la sensibilité locale vis-à-vis des rickettsies est inversement proportionnelle à la sensibilité générale. Un animal très sensible inoculé fait une maladie grave mais ne présente pas de lésions cutanées locales lorsqu'on lui inocule du virus dans la peau (1). Un animal peu sensible comme le lapin, inoculé dans la peau présente une réaction nodulaire puis nécrotique proportionnelle au taux du virus inoculé, ceci aussi bien avec le virus murin qu'avec l'épidémique (2), le boutonneux ou le pourpré (3). Ces réactions permettent de doser facilement un virus.

La réponse du lapin à l'inoculation intradermique nous permettra donc aussi de dire si cet animal est résistant ou sensible au virus. C'est pour cette raison que nous allons rapporter ici ce que nous avons constaté pour deux souches.

Ces deux souches sont l'une la souche Karp, souche de fièvre fluviale du Japon, l'autre la souche Seerangayee, souche de typhus des broussailles provenant d'une infection contractée dans une plantation des états malais. On sait, du reste, que les expérimentateurs ont tendance à considérer que ces deux infections sont provoquées par le même type de virus.

Nous tenons, tout d'abord, à remercier le Général L. A. Fox,

(*) Séance du 11 juillet 1945.

Directeur de la Commission Américaine du Typhus et ses adjoints les Commandants Th. E. WOODWARD, D. M. GREELEY et le Capitaine G. ZINNEMAN qui ont bien voulu nous procurer les souches que nous avons utilisées. Les cultures sèches que nous avons eues en premier lieu, venant de Washington, n'ayant pu être adaptées à la souris, nous nous sommes servis de souches provenant du laboratoire du docteur FULTON à Hampstead.

Nos constatations visent la souris, la peau du lapin, son poumon et le pouvoir pathogène de cet organe sur la souris.

I. — Comportement de la souris.

Les souris inoculées par voie péritonéale font, comme on le sait, une maladie grave en 6 à 10 jours. Elles présentent une réaction ganglionnaire importante au niveau du groupe inguinal. La rate est très augmentée de volume. Il y a un important exsudat péritonéal filant. Sa consistance est comparable à ce que l'on constate avec les bactéries du type FRIEDLANDER. Les parois intestinales sont œdématiées, généralement les poumons ne sont que légèrement congestionnés.

Pour la coloration des préparations nous conseillons le GIEMSA sur frottis fixés puis passés à l'acétone. Nous utilisons le GIEMSA R. A. L. qui vient d'être dilué dans un tampon bouillant. Suivant les dilutions on peut colorer de 1 heure à 5 minutes. En cas de précipité, on passe rapidement la préparation au mélange xylol-alcool à parties égales.

Dans l'exsudat péritonéal, les rickettsies apparaissent soit extra-cellulaires soit intra-cellulaires, elles peuvent présenter des contours mal définis. Une partie peut même faire défaut. Le plus souvent elles ont une extrémité dont le protoplasme est plus condensé. Dans certains cas on constate des germes ayant la morphologie du bacille pesteux presqu'aussi larges que longs, quelquefois même ovoïdes, et même ressemblant à de véritables anneaux comme ceux que nous avons décrits en 1939 pour le virus murin conservé sur souris (4).

A l'intérieur des cellules les rickettsies prennent l'aspect de petits tas d'abeilles sans limites bien précises et colorés en bleu-violet. Dans le noyau il y a parfois les mêmes éléments bleu-violets et l'on voit s'en dégager des rickettsies. Dans la suite les cellules sont complètement perforées comme à l'emporte-pièce aussi bien au niveau du protoplasme qu'au niveau du noyau. Ces dernières perforations sont cependant moins fréquentes. Il semblerait que les rickettsies sortent de ce protoplasme même, de fines bandelettes de celui-ci devenant des rickettsies.



Fig. 1. — Frottis des rickettsies de *Fluviale* du Japon, coloration Giemsa bouillant (souche souris).







Fig. 3. — Très nombreux corps homogènes de diverses dimensions dans une cellule pulmonaire. Passage par voie trachéale chez le lapin (souche de *Fluviale* du Japon). Éléments rouge rubis au Machiavello.



Fig. 4. — Corps homogènes disséminés, rouge rubis, lapin inoculé par voie trachéale avec la souche représentée dans la première figure.

Ces mêmes frottis colorés au MACCHIAVELLO montrent que ces éléments ne gardent pas la fuchsine basique comme les rickettsies du typhus épidémique, murin, boutonneux ou pourpré. En dehors des cellules, elles sont en effet recolorées en bleu tandis qu'elles apparaissent en violet rouge dans le protoplasma des cellules.

Conservation à — 25°. — Les organes présentent assez rapidement une diminution de leur virulence, puisqu'après 15 jours de conservation à — 25°, la souche ne tue plus la souris mais provoque chez celle-ci une très grosse rate en même temps qu'on constate dans les frottis d'exsudat péritonéal de nombreuses grandes cellules mononucléées à protoplasma et à noyau perforé.

Dans des conditions particulières et avant le départ du virus qui laisse libre ces logettes on peut voir un élément punctiforme au centre de ces cavités.

Un deuxième passage permet de raccourcir le temps de la maladie, celle-ci devient plus courte et l'on peut de nouveau mettre en évidence des rickettsies. La souche reprend en un ou plusieurs passages son comportement normal.

II. — Réaction cutanée locale du lapin.

Inoculé dans la peau les virus de ces souches provoquent une réaction locale qui peut devenir nécrotique. Le dosage peut être facilement effectué. La réaction évolue généralement du 4e au 11e jour. Si les dilutions du virus sont plus grandes les nodules sont plus tardifs et plus transitoires. La dimension des nodules est ainsi proportionnelle à la concentration du virus. Pour une souche souris péritoine, par exemple, une dilution d'exsudat péritonéal au 1/50.000e peut provoquer une réaction locale, la rate n'en provoquant une qu'au 1/25.000e. Nous avons aussi, en nous servant de ces réactions, recherché le pouvoir neutralisant de divers sérums de malades d'Extrême-Orient et conservés depuis plusieurs années.

Comportement du virus dans le poumon de lapin.

Les rickettsies de ces souches inoculées dans le poumon du lapin ne cultivent pas le plus souvent sous leur morphologie normale. Ces animaux font cependant des broncho-pneumonies. Dans les frottis on met en évidence des corps homogènes analogues à ceux que nous avons décrits en 1941, corps de 2 ou 3 μ apparaissant en rouge rubis au MACCHIAVELLO et en bleu de Prusse au GIEMSA. Ces produits réinoculés à la souris provoquent soit au second, soit au premier passages des rickettsies tout à fait typiques. Celles-ci, fait

intéressant à noter, après passage sur lapin gardent mieux le MACCHIAVELLO que dans le passage souris-souris, puis au cours des passages reprennent leur caractère antérieur.

Comme si le passage sur animal moins bien adapté avait provoqué une modification de la structure tissulaire de la rickettsie, celle-ci ayant un protoplasme plus condensé à la suite d'un passage sur un animal résistant. Ces corps homogènes ont une certaine virulence mais celle-ci est beaucoup moindre que celle observée sur la souche souris. Cette diminution de la virulence est due au petit nombre de germes ayant cultivé dans le tissu pulmonaire du lapin. La maladie de la souris au premier passage est atténuée, elle redevient typique au deuxième. On assiste donc à l'évolution rickettsies-corps homogènes-rickettsies, par le simple passage de la souris au lapin puis du lapin à la souris.

Il y a donc aussi pour ce virus comme pour le virus typhique, ainsi que nous l'avons démontré, la possibilité d'une évolution régressive des rickettsies vers l'élément de résistance ou corps homogène, puis progressive du corps homogène aux rickettsies. Au cours de cette évolution on voit du reste les rickettsies changer de réaction vis-à-vis de la coloration de MACCHIAVELLO. Les colorations les plus intenses coïncident avec le stade de corps homogène qui correspond pour ces éléments au maximum de condensation protoplasmique. Le corps homogène représente pour ces rickettsies la forme la moins pathogène, comme du reste nous l'avons démontré pour les autres rickettsies.

BIBLIOGRAPHIE

1. P. GIROUD. — *C. R. Soc. Biol.*, 1938, **128**, p 590.
2. P. GIROUD. — *C. R. Soc Biol.*, 1938, **127**, p. 397 et in *Thèse* R. PANTHIER, Paris, 1939.
3. P. GIROUD. — *C. R. Soc. Biol.*, 1940, **133**, p. 346.
4. P. GIROUD et R. PANTHIER. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, **32**, p. 404.

UNE ÉPIDÉMIE DE DENGUE A LA MARTINIQUE

Par le Médecin principal SOUBIGOU (*)

Une épidémie de dengue a sévi sur les bâtiments de la Division navale des Antilles entre octobre 1942 et janvier 1943. On sait que les îles de la mer Caraïbe avaient la réputation d'être un centre d'endémio-épidémicité permanente ; la première épidémie remonte

(*) Séance du 11 juillet 1943.

à 1827; puis de nouveaux paroxysmes sont signalés en 1875 et 1938. Quelles sont les causes qui ont favorisé la dernière en date des bouffées épidémiques?

1° Il a été possible de suivre la filiation des diverses contaminations. Le début a lieu, en octobre, à la Guadeloupe et le virus est transporté à la Martinique par deux marins qui forment un foyer sur le bâteau où ils sont embarqués. De là, la maladie diffuse dans l'unité la plus voisine, puis sur les bateaux en rade, grâce aux mutations de personnel, et au transport de matériel sur des chalands qui hébergent de nombreux stégomyias. Enfin, les équipages de la marine marchande et la population civile paient leur tribut à l'épidémie.

2° 473 hommes seront atteints dans la marine sur un effectif global de 1.800 hommes. On compte 119 cas le premier mois, 305 le second, 49 le troisième. Dans chaque unité, le début est brusque, l'évolution rapide et le déclin progressif.

Mais les bâtiments ne sont pas touchés au même degré. Dans le premier foyer, 99 o/o de l'équipage sont atteints, 65 o/o sur un ancien porte-avion en rade, 25 o/o dans les postes à terre, 5 o/o sur une unité moderne.

3° Il a été possible, dans deux circonstances, de fixer exactement la durée minimum de l'incubation qui s'est montrée être de 6 et 7 jours.

4° Des causes favorisantes sont intervenues pour faciliter la diffusion de la maladie.

a) En premier lieu la présence, aux Antilles, d'un grand nombre de sujets susceptibles d'être contaminés. Les circonstances de la guerre avaient maintenu, sur place, de nombreux sujets non immunisés par une atteinte antérieure : le nombre des Européens avait presque quintuplé par rapport à 1938. Ils formaient un terrain vierge favorable à la dissimination de la maladie; notons, à l'inverse, que les habitants de l'île et en particulier les gens de couleur ont été réfractaires et sont demeurés indemnes dans le même temps.

b) Les travaux du sol ont aussi facilité le développement de l'épidémie. A cette époque la marine commençait l'aménagement d'un quai et d'un terre-plein à proximité du poste de mouillage de certains bâtiments. En outre, à la même date, on entreprenait l'agrandissement du bassin de radoub situé au vent des postes de mouillage. Notons, au passage, un fait caractéristique. En 1860, date à laquelle était entreprise la construction de ce bassin de radoub, il s'est déclaré également une épidémie de dengue qui a débuté exactement au même endroit (au fort Saint-Louis).

c) On sait que l'hivernage favorise l'épidémie. La chaleur et les

vents ne semblent avoir eu qu'une minime influence. Les pluies, par contre, ont joué un rôle considérable, en aidant au développement des larves de stégomyia.

Des renseignements fournis par l'observatoire de Fort-de-France il résulte, en effet, que la quantité de pluie tombée à la Martinique a eu son maximum au mois de novembre, date de la diffusion maximum de l'épidémie, et que ce mois, exceptionnellement humide, tient la seconde place, par son degré pluviométrique, dans une étude portant sur cent années.

5° Le nombre des atteintes est fonction de la densité des stégomyias : c'est ainsi que le plus grand nombre de malades coincide avec les lieux où pullulent les moustiques (proximité du bassin de radoub) : les bouffées épidémiques correspondent aux arrivées des insectes à bord par le moyen des chalands; le nombre des atteintes est inversement proportionnel aux moyens prophylactiques mis en œuvre : ainsi les bâtiments qui détruisaient les larves dans un périmètre de protection ont été peu atteints; les bâtiments contaminés voyaient diminuer le nombre des malades en pulvérisant des produits insecticides (en l'occurrence l'extrait de timbo à 21 0/0 de roténone). Enfin les lieux dépourvus de stégomyias sont restés indemnes : le camp de Colson situé dans la montagne et dépourvu de moustique, n'a eu aucun malade. Nous pouvons citer, dans le même sens, le cas d'un malade cohabitant avec son conjoint sous moustiquaire et ne lui communiquant pas sa maladie. Il n'a pas été rencontré de phlébotomes.

En résumé. — Sur un fonds d'endémicité, il s'est déclaré en 1942, aux Antilles, une épidémie de dengue dont la diffusion a été favorisée par plusieurs facteurs dont les principaux paraissent être :

— la présence d'un grand nombre de sujets respectifs,
— des causes météoriques (une pluviométrie considérable),
— des causes telluriques (travaux du bassin de radoub),

qui ont facilité la pullulation des stégomyias.

Elle n'a eu qu'un pouvoir de diffusion limité, variable suivant les formations, et son importance a été fonction du nombre des moustiques et inversement proportionnelle aux moyens prophylactiques employés; ainsi les chiffres de contamination varient entre 99 0/0 (premier foyer) et 5 0/0 (mesures prophylactiques prises à temps : destruction des larves dans un périmètre de protection; visite des chalands qui accostaient le bâtiment, pulvérisation de roténone, emploi de moustiquaires).

TRYPANOSOME DANS LE LIQUIDE D'ASCITE

Par J. et L. LAPEYSSONNIE (*).

Il s'agit d'une femme de 25 ans environ, DANWAGA LAMBONI, de race Moba, évacuée sur le Poste médical de Mango le 3-10-45 avec le diagnostic « d'Ascite chez une trypanosomée arséno-résistante ».

Antécédents au point de vue maladie du sommeil. — Dépistée le 11-1-43, T dans le suc ganglionnaire et dans le « Sang Ross » avec 9 éléments et 0,16 d'albumine dans le liquide céphalo-rachidien, elle reçoit douze injections d'Orsanine avec un plafond de 1 g. 50 par dose pour un poids variant entre 50 et 52 kg. (posologie légèrement insuffisante en quantité, l'Orsanine ayant un plafond de 0,035 g./kg. de poids corporel). Elle reçoit ensuite six injections d'Atoxyl à 0,75 dont l'utilité est d'ailleurs contestable.

Revenue en première période avec 1 cellule et 0,20 d'albumine dans le L. C. R., elle est mise « en observation sans traitement », devient enceinte et accouche d'un enfant actuellement vivant.

Mais le 4-12-44 elle est retrouvée en 2e période; elle ne recevra cependant un traitement dirigé contre l'atteinte du névraxe (deux injections d'Atoxyl suivies de douze injections de Tryparsamide) qu'en avril 1945; contrôlée en octobre, après son traitement elle est toujours en 2e période (18 cellules — 0,36 alb.) mais, élément nouveau, *le flagellé est mis en évidence dans le suc ganglionnaire*; les examens répétés et variés du sang demeurent cependant négatifs.

Antécédents généraux. — Rien de bien particulier à signaler; la malade a eu deux enfants, le deuxième est mort tout récemment d'affection indéterminée à l'âge de 6 mois environ; DANWAGA est aménorrhéique, comme on l'observe à peu près constamment dans la maladie du Sommeil à sa 2e période; aucun signe subjectif ne permet de soupçonner une cardiopathie dans les années précédentes. L'ascite et les œdèmes ont apparu il y a 4 mois, exactement 1 mois après la fin du traitement à la Tryparsamide, et l'état général a amorcé un fléchissement en même temps que s'installaient la stupeur et la somnolence diurne particulières à la maladie du Sommeil. Le volume de l'ascite est stationnaire depuis le début.

Examen. — A l'entrée de la malade à l'hôpital, on note des œdèmes généralisés, plus importants à la face et aux membres inférieurs, œdèmes mous, gardant le godet à la pression, douloureux au membre inférieur gauche, ce qui entraîne une boiterie marquée. L'abdomen est moyennement augmenté de volume, et surtout dans sa partie inférieure : on dirait d'une grossesse de 6 mois. A l'examen clinique, on conclut à une ascite libre, d'abondance moyenne, indolore; la paroi abdominale est peu infiltrée, mais on note au passage une importante éventration médiane.

Pas de danse des artères, sauf toutefois les sous-clavières que l'on

(*) Séance du 12 décembre 1945.

voit battre légèrement; l'aorte n'est pas sentie dans le creux sus-sternal, le choc apexien, étalé est perçu dans le 5e espace intercostal gauche à 2 cm. en dedans de la ligne mamelonnaire; il n'y a pas de frémissement cataire.

A l'auscultation : à la pointe, souffle systolique en jet de vapeur, maximum dans le 5e L. I. G. et se propageant vers la base et l'aisselle sur peu d'étendue; à la base, on note un souffle diastolique au foyer aortique, souffle très léger et sans propagation.

Le pouls ne présente rien de particulier; la tension artérielle n'a pas été prise, faute de tensiomètre. Quelques râles légers de bronchite aux deux bases. Au point de vue rénal, il n'existe pas de douleurs lombaires spontanées ou provoquées; les urines sont claires et la quantité émise dans les heures, quoique non précisée, paraît normale.

Le foie et la rate ne sont ni sentis ni douloureux à la percussion.

Examens de laboratoire. — Ponction d'ascite : liquide citrin (2 litres environ). *Presence de trypanosomes nombreux, deux à trois par champ, à l'etat frais et après coloration dans le culot de centrifugation*; la cytologie de ce liquide montre une lymphocytose à peu près pure.

Sang. — Pas de trypanosomes après plusieurs examens (gouttes épaisses et triple centrifugation); pas d'hématozoaires, une numération globulaire n'a pu être pratiquée. mais on peut s'attendre à une anémie de moyenne importance par l'examen des muqueuses qui sont légèrement décolorées.

On note par ailleurs, dans les selles, la présence de nombreux œufs d'ankylostomes.

Enfin et contrairement à ce que l'on pouvait penser, il n'y a pas d'albumine dans les urines, même à l'état de traces; et la recherche du sucre y est négative.

Diagnostic et discussion. — Tout d'abord la notion d'arséno-résistance paraît indiscutable : traitement insuffisant en puissance et en durée: court laps de temps entre le dépistage et la réapparition du trypanosome dans le système lymphatique (moins de 2 ans); évolutivité de la maladie; connaissance de l'infestation très modérée du canton de Gando dont cette femme est originaire. On ne peut supposer une réinfestation qui se serait produite juste au moment où apparaissaient les accidents énumérés plus haut.

Quant aux manifestations qui ont accompagné la persistance du flagellé dans le suc ganglionnaire et sa découverte, nous croyons pouvoir distinguer celles qui reconnaissent la trypanosomiase pour cause et celles qui sont purement fortuites.

Les troubles cardiaques, et en particulier les souffles de la base et de la pointe d'allure nettement fonctionnelle, l'anémie et les œdèmes des membres inférieurs sont une traduction de l'infestation profonde de cette femme par les ankylostomes; ce tableau clinique, nous l'avons maintes fois observé chez des sujets non trypanosomés; il est classique.

Par contre, l'ascite nous semble être en rapport direct avec la trypanosomiase; et plus particulièrement avec la persistance du parasite dans le système lymphatique. Il s'agit véritablement d'une « sérite » à trypanosomes. L'abondance de ceux-ci dans le liquide, le peu d'importance de l'épanchement liquidien, et surtout son peu de tendance à s'accroître et à se reproduire, sont en faveur de cette hypothèse.

Il ne semble pas enfin que les trypanosomes se soient accumulés passivement, mécaniquement dans ce liquide d'ascite considéré comme un

transsudat, puisque malgré les examens répétés on n'a pu les trouver dans le sang, alors que leur présence en grand nombre dans l'épanchement ascitique s'explique si l'on considère celui-ci comme un exsudat produit par la présence et l'irritation du flagellé sur la sereuse péritonéale. Cette hypothèse se justifie d'ailleurs si l'on veut bien admettre les relations étroites qui existent entre le système lymphatique et les séreuses, le péritoine en particulier; le rapprochement est immédiat avec la péritonite tuberculeuse.

Traitement et évolution. — Le 3-10-45, ponction d'ascite : 2 litres. Huile camphrée et digitaline. Eau-de-vie allemande.

Le 4-10-45 même traitement moins l'eau-de-vie allemande.

Le 5-10-45, même traitement plus 1 g. 50 de théobromine.

Ce jour là est injecté 0 g. 50 de Naphuride intraveineux (Moranyl americain); l'absence d'albumine dans les urines et plus généralement l'assurance de l'intégrité rénale nous y autorisent: l'albumine urinaire n'apparaîtra d'ailleurs jamais au cours du traitement. La question s'est posée à ce moment-là, de l'injection du Moranyl ou similaire par la voie intra-ascitique. Nous avons préféré cependant réserver cette voie d'introduction, entièrement inconnue, au cas où l'épanchement péritonal se serait reproduit. Disons pour terminer que le trypanosome n'a plus été retrouvé ultérieurement dans aucune humeur, et en particulier dans le suc ganglionnaire.

Sous l'effet de la thérapeutique les œdèmes disparaissent à la face et presqu'entièrement au membre inférieur droit; le ventre est plat, l'état général s'améliore.

Le 6-10-45, la malade se plaint de violentes douleurs dans le membre inférieur droit; il n'y a pas de température; on prescrit des applications humides chaudes toutes les 4 heures

7-10-45, *idem.*

8-10-45, la température est à 39° le soir; un œdème important et dur apparaît au membre inférieur droit; on donne 3 g. de sulfapyridine.

9-10-45, 2 g. sulfapyridine.

10-10-45, la température est revenue à la normale; une collection semble se former. Incision large à la jambe d'où s'écoule une sérosité rougeâtre, dans laquelle à tout hasard on recherche le trypanosome, sans le trouver. Pansement au Dakin matin et soir.

11-10-45, la malade, qui a mieux dormi, se sent en meilleur état. Journée normale.

Mais, dans la nuit du 11-12, la malade sombre dans le coma avec respiration de Cheyne-Stokes, puis stertor et meurt le 13. A noter que les œdèmes ont disparu à gauche ainsi que l'ascite et que le membre inférieur droit est très diminué de volume. On a l'impression que cette malade en mauvais état général du fait de son ankylostomiase et de l'apparition des accidents phlegmoneux au membre inférieur droit a subi une évolution aiguë de sa trypanosomiase nerveuse non jugulée par le traitement antérieur à la tryparsamide, et que l'ictus terminal en a été la manifestation malheureusement habituelle.

Conclusion

Observation chez une trypanosomée arséno-résistante de flagellés dans le liquide d'ascite.

Nous avons observé un cas tout à fait semblable dans un poste

précédent en 1943, mais l'observation trop fragmentaire du fait de nos tournées continuelles en brousse, ne peut être reproduite ici.

Nous manquons totalement de bibliographie, mais nous croyons que l'éventualité qui fait l'objet de cette observation est rare, et à notre connaissance elle n'a été signalée que par CHOUMARA (*Revue des Sciences Médicales Pharmaceutiques et Vétérinaires de l'Afrique Française Libre*. Brazzaville).

Mango, le 26 novembre 1945.

TRANSFORMATION DE L'ATOXYL EN TRYPANOTOXYL

Par C. LEVADITI et A. VAISMAN (*)

En 1909, LEVADITI, en collaboration avec YAMANOUCHI (1), a fourni une explication plausible du mécanisme qui préside à l'action anti-trypanosomique de l'atoxyl. On savait que ce dérivé arsinique, tout en étant dépourvu d'effet trypanocide dans le tube à essais, se révélait hautement curatif dans l'organisme vivant. Or, il fut possible de démontrer que le même atoxyl subit, chez l'animal, des transformations lui conférant un pouvoir parasiticide intense. En effet, il suffit de le mettre en présence d'un extrait de foie de lapin ou de souris, pour constater qu'après un court séjour à 37°, il immobilise d'abord, il lyse ensuite les trypanosomes, qui, cependant, continuent à vivre au contact d'une solution d'atoxyl, ou d'eau salée isotonique. Il fallait admettre qu'il existe dans certains organes, et en particulier dans le tissu hépatique, un *principe réducteur*, lequel, agissant sur le dérivé arsinique, le transforme en un composé trypanocide, *le trypanotoxyl* [très probablement l'oxyde d'arsine ou un dérivé de celle-ci (2)]. On supposait, par ailleurs, que ce trypanotoxyl offrait les caractères d'une protéide arséniée, dont le constituant protéidique était strictement spécifique quant à l'espèce animale d'où il provenait. Au surplus, des races de trypanosomes, rendues artificiellement arséno-résistantes, se révélaient insensibles à l'égard de l'effet trypanocide du trypanotoxyl.

Cette conception, confirmée par FRIEDBERGER (3) (action trans-

(*) Communication du 14 novembre 1945.

(1) C. LEVADITI et YAMANOUCHI. *C. R. Soc. de Biol.*, 1908, **65**, p. 23 ; LEVADITI, YAMANOUCHI et BRIMONT. *Ibid.*, 1908, **65**, 25 ; LEVADITI *Annales Pasteur*, 1909, **23**, p. 604.

(2) EHRLICH. *Ber deutsch. chem. Gessel.*, 1909, **42**, II.

(3) FRIEDBERGER. *Berl. klin. Woch.*, 1908, p. 1.714.

formatrice de l'acide thioglycolique) et par Breinl et Nierenstein (1) (prévalence des phénomènes réducteurs), fut battue en brèche (2), et tout récemment encore, par Durel et Ratner (3). Ces auteurs répètent nos expériences, non seulement avec l'atoxyl, mais encore avec le novarsénobenzène et *l'Arsénone* (chlorhydrate du *di*-chlorure de *m*-amino-*p*-oxyphénylarsine) et ils ne les confirment pas. Ils constatent que l'extrait de foie frais, et *surtout* de foie conservé à la température ambiante, ou à 37°, non seulement ne réactive pas l'atoxyl, mais, de plus, se montre trypanocide par lui-même. Par surcroît, cet extrait se révélerait antagoniste (4) à l'égard de l'effet hautement trypanolytique de l'Arsénone.

Nous serions-nous trompés? Il devenait indispensable de reprendre nos investigations, de vérifier à nouveau le bien-fondé de notre hypothèse et de rechercher les causes du malentendu. Nous apportons, dans le présent travail, les nouveaux résultats acquis.

1° *Transformation de l'atoxyl en Trypanotoxyl, sous l'influence de l'extrait de foie frais de lapin.* Atoxyl à 4 o/o. Extrait de foie à 10 o/o. Contact pendant 2 heures à 37°. Appréciation de l'effet trypanocide et trypanolytique (*Tryp. equiperdum*), en fonction du temps de séjour à l'étuve (*Cf.* Tableau 1).

Tableau I (5) (Atoxyl à 4 o/o).

Temps d'observation	Activité sur les trypanosomes		
	Foie + Atoxyl	Foie témoin	Atoxyl témoin
5′	o	o	o
15′	+	o	o
30′	+	o	o
45′	+	o	o
60′	Lyse	o	o

(1) Breinl et Nierenstein. *Zeitsch f. Immunitätsforsch.*, 1909, 1. p. 620
(2) Roehl *Berl. klin. Woch.*, 1909, p. 494.
(3) Durel et Ratner *C. R. Soc de Biol.*, 1944, 138, p. 402
(4) Nous reviendrons prochainement sur ce dernier sujet.
(5) Dans les tableaux : o = nulle action sur l'atoxyl, trypanosomes mobiles; + = immobilisation des trypanosomes; Lyse = action trypanolytique.

Cette expérience montre que *sous l'influence de l'extrait hépatique frais, l'atoxyl se transforme en trypanotoxyl; ce dernier détermine l'immobilisation des trypanosomes en 15 minutes et leur lyse* (1) *en 60 minutes.*

2° *Même transformation en présence du foie de souris.* Activité ralentie par rapport à celle de l'extrait de foie frais de lapin. Immobilisation des trypanosomes à la 2e heure et lyse à la 3e. La durée de temps de contact entre l'extrait et l'atoxyl influe favorablement la production du trypanotoxyl (maximum après 5 heures) (2).

3° Etant donné que les essais de Durel et Ratner ont été réalisés surtout à l'aide d'extraits préparés avec du foie maintenu à la température ordinaire, il nous a paru indispensable de préciser l'influence de la conservation de cet organe à + 4°, à — 20° et à la température ambiante (— 20°), sur les variations de sa teneur en principe transformateur.

A) *Conservation du foie à la température de la glacière* (+ 4°) (*Cf.* Tableau III).

Tableau III

Conservation du foie à + 4°.

Temps d'observation	Activité sur les trypanosomes Temps de conservation: Immédiatement		24 heures		2 jours		4 jours		7 jours		
	Foie + Atoxyl	Foie témoin	Foie + Atoxyl	Foie témoin	Foie + Atoxyl	Foie témoin	Foie + Atoxyl	Foie témoin	Foie + Atoxyl	Foie témoin	Atoxyl témoin
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30'	—	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0
45'		0	—	—	+	0	0	0	0	0	0
1 h.	Lyse	0		0	Lyse	0	0	0	0	0	0
1 h 30	Lyse	0	+	0	Lyse	0	0	0	0	0	0
2 h	Lyse	0	Lyse	0	Lyse	0	0	0	0	0	0
2 h 30	Lyse	0	Lyse	0	Lyse	0	0	0	0	0	0

Les données résumées dans le Tableau III montrent que *le foie du lapin, maintenu à + 4° pendant 2 jours, conserve intact son*

(1) Cette lyse peut apparaître déjà à la 15e ou à la 30e minute.
(2) Fait relaté antérieurement.

lement ce potentiel. A remarquer que, *dans ces conditions, l'extrait hépatique ne révèle pas la moindre trace de principe trypanolytique.*

B) *Conservation du foie à — 20°.* L'expérience prouve que, *soumis à cette basse température, le foie fournit des extraits hautement transformateurs pendant une période de temps allant jusqu'au 14ᵉ jour.*

C) *Conservation du foie à la température ordinaire* (20°, (*Cf.* Tableau IV).

TABLEAU IV

Conservation du foie à la température ordinaire (20°).

Temps d'observation	Activite sur les trypanosomes. Temps de conservation										
	Immediatement		4 heures		2 jours		4 jours		7 jours		Atoxyl temoin
	Foie + Atoxyl	Foie temoin	Foie + Atoxyl	Foie temoin	Foie + Atoxyl	Foie temoin	Foie + Atoxyl	Foie temoin	Foie + Atoxyl	Foie temoin	
5'	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
15'	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30	+	0	--	0		0	0	0	0	0	0
45	+	0	+	0	+	0	+	0	Lyse	Lyse	0
1 h.	Lyse	0	Lyse	0	Lyse	0	+	+	Lyse	Lyse	0
1 h 30	Lyse	0	Lyse	0	Lyse	+	Lyse	+	Lyse	Lyse	0
2 h	Lyse	0	Lyse	0	Lyse	+	Lyse	-	Lyse	Lyse	0
2 h 30	Lyse	0	Lyse	0	Lyse	+	Lyse	+	Lyse	Lyse	0

Au cours de l'autolyse que le tissu hépatique (non additionné d'atoxyl) subit à la température de 20°, il apparaît, dès le 2ᵉ jour, un pouvoir trypanolytique qui s'exalte progressivement vers le 7ᵉ jour. Ce pouvoir, s'ajoutant au potentiel transformateur initial, en exagère sensiblement l'effet lytique.

L'autolyse hépatique évolue en milieu stérile, mais, parfois, des germes se développent dans ce milieu, en particulier une *Pasteurella.* Nous avons constaté, à ce sujet, que non seulement cette *Pasteurella*, mais encore le *B coli* et le staphylocoque, sont capables de lyser les trypanosomes *in vitro* et à 37°.

Ainsi, par suite de l'autolyse du foie à 20° (autolyse soit stérile, soit due à des germes d'association), un principe trypanolytique apparaît, principe dont le potentiel lysant s'ajoute à l'élément transformateur qui, agissant sur l'atoxyl, le change en trypanotoxyl. Quelle est sa nature ? Des essais d'identification sont en cours. Tout ce que nous pouvons affirmer, pour l'intant, c'est qu'il se comporte différemment de l'agent transformateur du foie frais, du point de vue de son comportement à l'égard des variations de la temperature.

1° *Influence de la température sur le principe transformateur elaboré par le foie frais et sur l'agent trypanolytique du foie autolysé.*

a) *Foie frais* (*Cf.* Tableau V).

TABLEAU V

Action de la chaleur sur le principe transformateur du foie frais.

Temps d'observation	Foie frais atoxyl	Emulsion hepatique chauffée pendant 30' à										Temoins	
		56	60°	65	70	75	80	85°	90°	95	100°	Atoxyl	Foie
5	—	—	+ —	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15		-	+	+ —	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30	Lyse	Lyse	Lyse	Lyse part	Lyse part	Lyse part	-	+	+	— —	- —	0	0
45	Lyse	Lyse	Lyse	Lyse	Lyse	Lyse	Lyse part	Lyse part	Lyse part	Lyse part	Lyse part	0	0
1 heure	Lyse	Lyse	Lyse	Lyse	Lyse	Lyse	Lyse	Lyse	Lyse	Lyse	Lyse	0	0

Cette expérience montre que l'extrait hepatique frais ne perd pas son pouvoir transformateur à l'égard de l'atoxyl après un chauffage, durant 30 minutes, à des températures comprises entre 56° et 100°; toutefois, une certaine atténuation apparaît entre 80° et 100°, *Le principe transformateur elaboré par le foie frais est donc thermostable* (1).

b) *Foie autolysé* (*Cf.* Tableau VI).

Il en ressort que l'agent trypanolytique elaboré au cours de l'autolyse stérile du tissu hépatique, est faiblement thermolabile : il diffère donc de ce point de vue, du principe transformateur du foie frais, lequel est thermostable.

(1) Ce fait a été rapporté dans notre memoire déjà cité.

TABLEAU VI

Action de la chaleur sur le principe trypanolytique du foie autolysé.

Temps d'observation	Chauffage à			Témoin	
	56°	70°	100°	Foie + atoxyl	Eau salée
5'	+ —	+ —	o	Lyse	o
15'	Lyse partielle	Lyse partielle	o	Lyse	o
30'	Lyse	Lyse	o	Lyse	o
1 heure	Lyse	Lyse	o	Lyse	o

C'est là, vraisemblablement, l'explication des écarts entre les données relatées par DUREL et RATNER, et les nôtres. En effet, au lieu d'utiliser des extraits hépatiques frais, ces auteurs se sont adressés à des émulsions de foie ayant subi l'autolyse spontanée (stérile ou microbienne).

Dans notre hypothèse, l'effet transformateur du foie à l'égard de l'atoxyl est dû à la présence d'éléments réducteurs thermostables. Afin de la mieux vérifier, nous avons entrepris des essais avec le glutathion, la cystéine (1), l'acide ascorbique et l'eau oxygénée (les trois premiers réducteurs, le dernier oxydant). Pour le glutathion et la cystéine, trypanolytiques à hautes doses, nous avons utilisé des concentrations inférieures à celles nocives sur les trypanosomes. La technique fut identique à celle qui nous a servi à la mise en évidence de l'élaboration du trypanotoxyl hépatique (*Cf.* Tableau VII).

Cette expérience prouve que le glutathion et la cystéine, composés réducteurs, transforment l'atoxyl en trypanotoxyl, alors que l'eau oxygénée (principe oxydant) se révèle inopérante de ce point de vue (2).

(1) Préparation ROCHE.

(2) Dans un travail antérieur (*Bull Soc. Pathol. Exot.*, 1928, **21**, p. 678) LEVADITI, ANDERSON et MANIN ont montré que le glutathion peut remplacer le foie dans la transformation du bismuth en *bismoxyl*.

TABLEAU VII

Temps d'observation	Glutathion		Cystéine		Acide ascorbique		Eau oxygénée		Témoins	
	+ Atoxyl	Témoin 0 mg. 1	+ Atoxyl	Témoin 0 mg 1	+ Atoxyl	Témoin 0 mg. 01	+ Atoxyl	Témoin 2 vol.	Atoxyl	Eau salée
Immédiatement	— —	0	— —	0	0	0	0	0	0	0
5′		0	+	0	0	0	0	0	0	0
15′	+	0	Lyse	0	0	0	0	0	0	0
30′	Lyse	0	Lyse	0	0	0	0	0	0	0
1 heure	Lyse	0	Lyse	0	0	0	0	0	0	0
1 h. 30	Lyse	0	Lyse	0	0	0	0	0	0	0

Voici, au surplus, une expérience comportant des dosages du potentiel réactivant du glutathion et de la cystéine (*Cf.* Tableau VIII).

TABLEAU VIII

Temps d'observation	Glutathion (en mg.) + atoxyl					Cystéine (en mg.) + atoxyl					Témoin	
	0,1	0,05	0,025	0,125	Témoin 0,1	0,1	0,05	0,025	0,0125	Témoin	Atoxyl	Eau physiologique
Immédiatement	— —	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0
5		+ —	0	0	0	+	+	0	0	0	0	0
15′	Lyse	+	0	0	0	Lyse part	Lyse part	0	0	0	0	0
30′	Lyse	+	+ —	0	0	Lyse	Lyse	0	0	0	0	0
1 heure	Lyse	Lyse	+ —	0	0	Lyse	Lyse	+ —	0	0	0	0
2 heures	Lyse	Lyse	Lyse part.	0	0	Lyse	Lyse	-	0	0	0	0

La dose minima active de glutathion et de cystéine capable de transformer l'atoxyl en trypanotoxyl, est d'environ 0 mg. 025 par centimètre cube.

Cela signifie t-il que le foie frais doit son pouvoir transformateur à la présence du glutathion ? De nouvelles expériences sont à entreprendre en vue de résoudre comme il convient ce problème.

CONCLUSION

Dans leur ensemble, nos expériences actuelles confirment les conclusions sur lesquelles s'appuie la conception de l'élaboration du trypanotoxyl aux dépens de l'atoxyl, sous l'influence d'agents réducteurs contenus dans les extraits hépatiques frais. Le foie autolysé élabore, lui aussi, un principe trypanolytique, mais qui apparaît différent du précédent. Le glutathion et la cystéine, agents réducteurs, peuvent se substituer aux extraits de foie, mais non pas l'eau oxygénée (élément oxydant). Les contradictions signalées par DUREL *et* RATNER *sont explicables par des défauts de technique.*

Institut Alfred Fournier.

MM. C. LEVADITI et VAISMAN rappellent les expériences anciennes de LEVADITI et de YAMANOUCHI concernant la transformation de l'atoxyl en trypanotoxyl, sous l'influence d'extraits hépatiques frais. Contrairement à DUREL et RATNER, ils confirment entièrement les résultats enregistrés et les complètent. Le principe transformateur du foie se conserve pendant 14 jours à — 20°, pendant 4 à 7 jours à + 4°, alors qu'à la température ordinaire il devient rapidement inactif. A cette dernière température, le foie s'autolyse et met en liberté un composé trypanocide qui diffère du trypanotoxyl par son comportement à l'égard de la chaleur. Au surplus, le glutathion et la cystéine activent l'atoxyl, tandis que l'eau oxygénée et l'acide ascorbique se révèlent inopérants. La transformation de l'atoxyl en trypanotoxyl est un phénomène de réduction.

PIROPLASMOSE CANINE A MADAGASCAR

Par BUCK et LAMBERTON (*)

La piroplasmose canine n'avait pas encore été signalée d'une façon certaine à Madagascar. Des vétérinaires avaient suspecté son existence.

En 1935, nous avions splénectomisé des chiens de la fourrière de Tananarive dans le but de faire sortir les piroplasmes, les frottis de sang en furent toujours négatifs. Ces insuccès ne nous étonnaient pas trop car nous avions cherché en vain, à Tananarive, les

(*) Séance du 12 décembre 1945.

PIROPLASMA CANIS

Formes les plus fréquentes	Formes d'une fréquence moyenne	Formes très rares



tiques inoculatrices de la maladie ; *Rhipicephalus sanguineus* avait bien été signalée par le Professeur BRUMPT comme existant à Madagascar, mais nous ne la trouvions pas à Tananarive ; *Dermacentor reticulatus* et *Hæmaphysalis leachi*, autres tiques inoculatrices n'ont pas encore été observées ici. Or, depuis un an environ on notait, au chenil de la Clinique Vétérinaire, la présence de nombreuses tiques qui à l'examen se montrèrent des *Rhipicephalus sanguineus*. Nous pensâmes de suite que nous aurions peut-être l'occasion de voir se manifester la piroplasmose du chien.

Le 13 juin 1945, fut en observation pour avoir mordu une personne, une chienne avec ses trois chiots âgés de 20 jours environ. Le 25 juin, 12 jours après, les chiots sont trouvés morts sans que, la veille, rien d'anormal n'ait attiré l'attention. La chienne, elle, est et restera bien portante.

L'autopsie pratiquée montre que les chiots sont en bon état d'embonpoint et on ne constate rien d'autre qu'un ictère. L'urine ne contient pas d'hémoglobine.

L'examen des frottis montre des hématies parasitées par *Piroplasma canis* (environ 1 hématie parasitée pour 150) très souvent par plusieurs parasites, on en trouve jusqu'à 16 dans un même globule ; les plus gros dépassent 5 µ de longueur, les plus petits n'atteignent pas tout à fait 1 µ, la moyenne est de 2 à 4 µ. On trouve de très rares parasites extraglobulaires. Il y a poikilocytose, anisocytose, polychromatophilie, une nette monocytose (1 monocyte pour 50 hématies). Les hématies parasitées sont presque toujours plus volumineuses que les autres.

DONATIEN (1) signale que cette maladie est particulièrement grave chez les jeunes. C'est en accord avec les trois cas que nous venons d'observer.

Il serait maintenant intéressant de pratiquer des splénectomies chez des chiens adultes piqués par *Rhipicephalus sanguineus* pour juger de leur comportement vis-à-vis des piroplasmes.

(1) A. DONATIEN. *Le diagnostic des piroplasmoses*. Alger, Imprimerie « la Typo-Litho », 1926.

A PROPOS DE DEUX CAS DE PARASITISME PAR FILAIRES IMMATURES

Par Hervé HARANT et Adolphe BRES (*)

1° L'un de nous a rapporté dès 1941, avec Morel (1) d'Arles, l'observation suivante :

« V. E. apprenti maçon, âgé de 16 ans, entre le 10 février 1941 pour une « petite grosseur » de la paroi abdominale, dont il s'était aperçu 15 jours auparavant à l'occasion d'un effort. Il ressentit pendant 5 jours de la douleur, puis la tuméfaction apparut. A l'ouverture de la peau, on découvre un kyste reposant sur l'aponévrose du grand oblique et adhérant à celui-ci ; dans le kyste complètement extirpé on trouve un ver de 10 cm. Drainage aux crins ; cicatrisation normale ».

L'examen du ver, après fixation à l'eau formolée, passage au lactophénol et montage à la glycérine gélatinée (prép. 4342) a montré qu'il s'agissait d'une filaire femelle immature de 109 mm de long et de 0 mm. 39 de diamètre : pas de striation transversale nette ; bouche simple et saillante ; pas de papilles caudales visibles ; 4 papilles céphaliques décelables ; vulve à 2 cm. de l'extrémité antérieure du corps.

2° Nous avons eu l'occasion, en outre, d'examiner un ver extirpé au cours d'une intervention pratiquée en avril 1945, par Soulié, de Sète, qui a eu l'obligeance de nous communiquer l'observation suivante :

« D. S. est âgé de 24 ans, originaire du Sénégal, mobilisé au mois de mai 1943, il a séjourné à Saint-Louis du Sénégal jusqu'au mois de février 1945 et arrive en France au mois de mars par un voyage direct par mer.

Le début de l'affection remonte à fin janvier 1945, alors qu'il était encore au Sénégal. Il remarqua une légère grosseur, mais ne présenta aucun trouble, ni douleur, ni température.

« Entré le 14 avril 1945 dans les salles militaires de l'hôpital de Sète, le malade est alors examiné. Il présente sur la face dorsale externe gauche, au niveau des 9e, 10e et 11e côtes, une tumeur bilobée allongée en forme d'amande dont un lobe est gros comme un œuf de poule. La consistance de la tumeur rappelle exactement la consistance d'un lipome. De plus, le malade ne présentant aucun autre signe clinique, le diagnostic de lipome est posé.

L'opération pratiquée le 17 avril 1945 montre une tumeur abcédée froide remplie de liquide purulent et située en plein muscle grand dorsal. L'une des poches purulentes contenait le parasite.

Depuis lors, le malade a fait quelques clochers de 38° à 39°-40°, mais qui ne sont pas en rapport avec son état local » (Dr Soulié).

(*) Communication du 14 Novembre 1945.

(1) *Soc. Sc. Médic. Biol. Montp. Langu. Médit.* (4 avril 1941), « Sur un cas de filariose accidentelle de l'homme en Provence ».

Le ver examiné présentait des caractères sensiblement identiques à celui que nous avons rapidement décrit ci-dessus.

Il s'agit de filaires immatures du genre *Dirofilaria*, comme l'a précisé DESPORTES dans son intéressant et complet travail (*Ann. Parasito. hum. et comp.*, 1939-1940-1945-1946). Nous sommes d'accord avec cet auteur pour verser au dossier de *D. conjonctivæ* (?) ces nouveaux cas en considérant comme très probable qu'il s'agit d'une évolution abortive d'une filaire de Chien (*D. repens* (?)).

Cela est surtout vraisemblable pour le premier cas qui vient s'ajouter aux quatre autres signalés antérieurement dans notre région, le second cas que nous rapportons étant évidemment d'origine africaine.

Rappelons que dans les quatre cas signalés antérieurement, le parasite avait été extrait de nodules situés au voisinage de l'œil ; cas VILLARD (1923) chez un homme de Montpellier; cas AUBARET et MARGAILAN (1925) chez une femme de Pertuis (Vaucluse) (filaire déterminée par ROUBAUD); cas COUTELA, JOYEUX et ARHIGUES (1933) chez un sujet de Narbonne. Enfin, DESPORTES rapporte au début de son travail un cas DRAGACCI, en Corse, le parasite étant logé dans une petite tumeur réactionnelle sous-mammaire.

Toutes ces observations soulignent l'intérêt de la notion d'impasse en parasitologie : un certain nombre de parasites erratiques réalisant des entités nosologiques aberrantes constituées par autant de ratés abortifs ou de tâtonnements des organismes vers la conquête définitive des hôtes spécifiques.

Laboratoire de Parasitologie
de la Faculté de Médecine de Montpellier.

A PROPOS DE FUNICULITE TROPICALE

Par le Médecin principal de la Marine X. SOUBIGOU (*)

Durant un séjour de 30 mois à la Martinique nous avons eu à observer un grand nombre de funiculites subaiguës (22 cas sur un équipage de 600 hommes) d'une durée éphémère, de caractère bénin et qui avait une évolution assez particulière. Toutes ont présenté le même tableau et l'observation d'un même matelot gabier nous en donnera un aperçu.

Le G... est un sujet de 21 ans, robuste et bien constitué; n'ayant aucun antécédent pathologique, en particulier pas de maladie véné-

(*) Séance du 11 juillet 1945.

rienne antérieure. La maladie débute le 9 octobre 1943 par une douleur brutale dans la région inguinale droite, au moment de soulever un objet assez lourd. Cette douleur est très aiguë; forçant le malade à s'asseoir, puis elle diminue progressivement et tout est rentré dans l'ordre au bout de 10 minutes. Le sujet se présente à la visite le lendemain : le cordon est dur, tendu, douloureux à la pression, au niveau de sa racine; pas de réaction épididymaire, ni testiculaire, la vaginale est intacte. L'examen somatique général est négatif (pas de température); l'analyse d'urine montre quelques éléments polynucléés et des cristaux de phosphates ammoniacaux magnésiens. La recherche des microfilaires est négative.

L'évolution est nettement descendante, la tuméfaction suit le déférent; puis l'épididyme devient gros et douloureux. La vaginale est empâtée tandis que la tuméfaction de la racine du cordon diminue. Le 18, la poussée aiguë est terminée et il ne persiste que deux noyaux durs et douloureux le long du cordon droit. Cette observation pourrait servir de modèle à toutes les autres, sauf que le début est généralement moins brutal; c'est le plus souvent une tension douloureuse plutôt que la colique filarienne typique qu'a présentée notre malade.

Nous étions en présence de ces cas de funiculite endémique dont l'étiologie est encore mal élucidée : les uns accusent la filaire elle-même; d'autres y voient une infection surajoutée et les médecins des Antilles et de Porto-Rico traitent cette affection par des vaccins streptococciques. La pathogénie est aussi mal connue : certains cas se rattachant à la lymphangite, d'autres sont dus à une phlébite thrombosante et à de la périphlébite adhésive.

Dans le but d'élucider la nature exacte du syndrome que nous avons rencontré et dont l'évolution différait, par sa bénignité, de celle décrite par Castellani et Dejou, nous avons pratiqué deux séries d'examens.

1° Examen anatomo-pathologique.

Le 23 octobre une biopsie est pratiquée dans les deux nodules du cordon et l'examen anatomo-pathologique donne le résultat suivant : « Le fragment examiné porte sur un tissu fibreux au centre duquel se trouve un conduit dont l'architecture rappelle celle du canal déférent. Dans la lumière de ce canal on trouve une grande masse de tissu nécrotique à caractère granuleux entourée par des cellules mononucléées épithélioïdes. En dehors, existe une prolifération discrète fibroblastique avec une infiltration dense et étendue de lymphangites et d'éosinophiles, les vaisseaux sont dilatés dans cette région qui doit représenter la paroi du canal.

La chose la plus frappante est la présence, au sein de la masse nécrotique, de sections d'un parasite cloisonné, contenant des œufs, avec une paroi assez épaisse correspondant à la coupe d'une filaire de Bancroft.

2° Des recherches de microfilaires ont été pratiquées le 13 et le 19 octobre : le résultat était négatif. Mais le 28 octobre on trouvait des microfilaires dans le sang circulant lors d'un prélèvement effectué la nuit.

Conclusion

En dehors des cas de funiculites et de funiculites-phlébites tropicales, où les filaires et microbes interviennent pour créer des

troubles lymphatiques et vasculaires, il existe des cas de funiculite aiguë où la filaire de BANCROFT intervient seule en touchant le canal déférent.

MANSON disait, au sujet de l'orchite filarienne : « je crois pouvoir avancer que les affections endémiques des testicules des cordons spermatiques et du scrotum sont d'origine filarienne ». L'évolution aiguë des funiculites à marche rapide et à caractère bénin que nous avons rencontrées cadre très bien avec cette opinion. La recherche des microfilaires et la biopsie des lésions seraient évidemment les meilleurs moyens de renseignements en attendant qu'un test sérologique spécifique puisse être déterminé.

AU SUJET DES GITES LARVAIRES DES MOUSTIQUES AU SOUDAN

Par J. TISSEUIL

I) Dans les mémoires de J. SAUTET et H. MARNEFFE (*Médecine Tropicale*, 1943, p. 353), de LE GAC, SEITE et COMBESCOT DE MARSAGUET (*Bull. Soc. Path. Exotique*, 1945, p. 211) ne sont pas mentionnés des gîtes larvaires importants. Toutes les dépressions de terrain dans les chemins, les camps, toutes les poches entre les buttes de terre des champs labourés à la pelle sont à la saison des pluies autant de gîtes où se développent les larves d'anophèles et de divers moustiques.

Ces gîtes sont très nombreux dans les champs de cultures qui entourent les villages, ils pourraient être évités en facilitant l'écoulement des eaux.

II) Dans ce même mémoire SAUTET et MARNEFFE, p. 193, écrivent au dernier alinéa du paragraphe « Petits Gîtes » : Dans tous ces petits gîtes, les larves étaient habituellement très nombreuses, ce qui contraste avec leur faible densité dans les grands gîtes.

Mes observations m'ont permis de reconnaître deux causes à ce contraste.

1° Les larves d'*Anopheles gambiae* affectionnant au Soudan, les gîtes d'eau neufs et très boueux ; lorsque ces gîtes se clarifient, ils leur deviennent moins propices.

2° Dans les grands gîtes, dans les mares anciennes où ne vivent pas de poissons sans parler des batraciens, des insectes y séjournent et sont de grands consommateurs de larves : tels sont les notonectes et les coléoptères aquatiques, les larves de libellules. Les larves qui ne sont pas protégées par les herbes, ne peuvent

vivre longtemps dans ces grands gîtes qui sont peuplés d'insectes.

C'est dans la présence de ces insectes que j'ai trouvé l'explication de ce contraste entre les mares anciennes, les gîtes domestiques entretenus en eau permanente qui ne sont habités que de rares larves ou pas du tout, à l'encontre des gîtes neufs, en Nouvelle Calédonie en 1928, au Soudan en 1937, au Sénégal en 1943.

En effet, en Nouvelle-Calédonie ce contraste m'avait frappé au point que j'ai capturé les insectes de ces gîtes, les ai placés dans des bocaux pleins d'eau, fermés à la gaze pour qu'ils ne s'échappent pas. Des nacelles d'œufs de moustiques étaient placées à la surface de l'eau où des larves étaient ajoutées. Il est merveilleux de voir le nombre de larves capturées et dévorées lentement et en entier par les notonectes, moins nombreuses par les coléoptères qui en laissent une partie qu'avalent les larves de libellules avec leurs mâchoires articulées.

Les notonectes et les coléoptères pénètrent dans les maisons le soir attirés par la lumière. Ils peuvent être facilement reconnus à leur marche gênée, à leurs pattes antérieures aplaties pour la nage dans l'eau.

Lorsque ces gîtes anciens sont remaniés, ils deviennent favorables aux larves de moustiques, parce que défavorables aux insectes ou à leurs larves.

OBSERVATIONS PHYSIQUES CONCERNANT LES CAUSES DE LA PENETRATION DE L'*ANOPHELES MACULIPENNIS* VAR. *ATROPARVUS* A JEUN DANS LES LOCAUX HABITES OU NON PAR L'HOMME OU PAR LE PORC

Par P. H. VAN THIEL et C. WEURMAN (*)

Pendant plusieurs années nous avons essayé de prouver expérimentalement la zoophilie de l'*Anopheles maculipennis atroparvus* et l'anthropophilie de *labranchiæ* et *elutus*, faits bien connus dans l'épidémiologie du paludisme. Nous y avons réussi avec notre appareil qui consiste en (VAN THIEL, 1939; VAN THIEL et BEVÈRE, 1939), une grande cage en gaze placée en plein air, dans laquelle se trouvent deux caisses (chacune pourvue d'un piège), contenant les objets, dont le pouvoir attractif vis-à-vis des anophèles à jeun libérés dans la cage devait être examiné. Ces expériences ont été étendues à un examen sur l'action attractive de l'acide carbonique (VAN THIEL et WEURMAN) à l'aide du même appareil.

(*) Communication du 14 novembre 1945.

Comme pour apprécier l'attraction exercée sur les anophèles, il était nécessaire de savoir quelle était la température et l'humidité de l'air des caisses et de l'air extérieur, en 1937 et 1939 (du moins en ce qui concerne l'*atroparvus*) nous avons obtenu plusieurs données physiques qui fournissent la possibilité de répondre aux questions posées sous A et B.

A. — EXISTE-T-IL UNE MARGE DE TEMPÉRATURE OU D'HUMIDITÉ DE L'AIR DANS DES LOCALITÉS HABITÉES OU NON, QUI AMÈNE L' « ATROPARVUS » A PÉNÉTRER DANS CES LOCALITÉS ?

a) *Température.*

La température dans la caisse d'attraction (1) est située dans les *expériences faites en 1937* : dans les 9 expériences les mieux réussies (2 entre 16° et 27° C. (surtout entre 19° et 24°),

dans les 4 expériences moins bien réussies (2) entre 19° et 26°,

dans les 7 expériences mal réussies (2) entre 12° et 24° (surtout entre 18° et 22°);

— dans les *expériences faites en 1939* (3) :

dans les 16 expériences les mieux réussies entre 16°5 et 25° (surtout entre 20° et 24°),

dans les 17 expériences moins bien réussies entre 15°5 et 32° (surtout entre 23° et 26°),

dans les 14 expériences mal réussies entre 14°5 et 27° (surtout entre 21° et 25°).

b) *Humidité relative.*

L'humidité relative dans la caisse d'attraction est répartie également dans les *expériences faites en 1937* :

dans les expériences les mieux réussies entre 72 et 95 o/o,

dans les expériences moins bien réussies entre 84 et 98 o/o,

dans les expériences mal réussies entre 74 et 100 o/o (une fois au-dessus de 95 o/o);

— dans les *expériences faites en 1939* :

dans les expériences les mieux réussies entre 80 et 91 o/o,

dans les expériences moins bien réussies entre 79 et 95 o/o (seulement dans 2 expériences au-dessus de 90 o/o),

dans les expériences mal réussies entre 78 et 90 o/o.

(1) « Caisse d'attraction » veut dire la caisse, où le plus grand nombre d'Anophèles a été attiré.

(2) Expériences réussies ou non réussies ne veut pas dire qu'il manquait quelque chose à l'arrangement des expériences ou à la condition des moustiques, mais indique seulement le nombre plus ou moins grand d'anophèles qui a pénétré dans les caisses.

(3) En 1939, le compte du nombre des moustiques dans les pièges étant fait en même temps que les observations physiques, le soir et le matin, chaque expérience est en vérité composée de deux « sous-expériences », qui ont donc été considérées comme telles.

Les expériences 40 et 41 de cette année n'ont pas été comptées.

c) *Déficit de saturation.*

Le déficit de saturation dans la caisse d'attraction est situé dans les *expériences faites en 1937* (1).

dans les expériences les mieux réussies entre 0,44 et 6 mm. 66 de mercure (3 fois au-dessus de 4 mm. 32),

dans les expériences moins bien réussies entre 0,33 et 3 mm. 02 de mercure,

dans les expériences mal réussies entre 0 et 4 mm. 32 de mercure (une fois au-dessous de 0 mm. 53);

— dans les *expériences faites en 1939* :

dans les expériences les mieux réussies entre 1,27 et 4 mm. 48 de mercure,

dans les expériences moins bien réussies entre 0,94 et 4 mm. 76 de mercure (surtout entre 1,87 et 4 mm. 48),

dans les expériences mal réussies entre 1,36 et 5 mm. 04 de mercure 2 fois au-dessus de 4 mm. 48).

B. — CERTAINES CONDITIONS DE TEMPÉRATURE OU D'HUMIDITÉ DE L'AIR EXTÉRIEUR AMÈNENT ELLES L'« ATROPARVUS » A PÉNÉTRER DANS DES LOCALITÉS HABITÉES OU NON ?

a) *Température.*

La température de l'air du dehors est située dans les *expériences faites en 1937* :

dans les expériences les mieux réussies entre 12° et 19° C. (3 fois au-dessus de 17°5),

dans les expériences moins bien réussies entre 12° et 16°5,

dans les expériences mal réussies entre 11° et 17°5;

— dans les *expériences faites en 1939*

dans les expériences les mieux réussies entre 9° et 16°5,

dans les expériences moins bien réussies entre 9° et 17°,

dans les expériences mal réussies entre 11° et 18°.

b) *Humidité relative.*

L'humidité relative de l'air extérieur est située dans les *expériences faites en 1937* (2) :

dans les expériences les mieux réussies entre 65 et 99 o/o,

dans les expériences moins bien réussies entre 71 et 98 o/o,

dans les expériences mal réussies entre 69 et 99 o/o;

— dans les *expériences faites en 1939* :

dans les expériences les mieux réussies entre 77 et 90 o/o.

dans les expériences moins bien réussies entre 77 et 94 o/o.

dans les expériences mal réussies entre 75 et 97 o/o (3 fois au-dessus de 90 o/o).

Dans l'expérience avec le meilleur résultat, l'humidité relative de l'air

(1) Voir note 3 page 291.

(2) Dans le travail de l'auteur de 1939 les valeurs du déficit de saturation ont été évaluées trop haut à la suite d'un calcul erroné. Néanmoins ceci n'a pas influencé la justesse des conclusions.

extérieur s'élevait à 84 o/o; ce degré d'humidité se rencontrait le plus souvent dans les expériences moins bien et mal réussies.)

c) *Déficit de saturation.*

Le déficit de saturation de l'air extérieur est situé dans les *expériences faites en 1937* :

dans les expériences les mieux réussies entre 0,13 et 5 mm. 11 de mercure,

dans les expériences moins bien réussies entre 0,24 et 4 mm. 06 de mercure,

dans les expériences mal réussies entre 0,09 et 5 mm. 17 de mercure;

— dans les *expériences faites en 1939* :

dans les expériences les mieux réussies entre 1,20 et 2 mm. 33 de mercure,

dans les expériences moins bien réussies entre 0,88 et 2 mm. 40 de mercure,

dans les expériences mal réussies entre 0,31 et 3 mm. 78 de mercure.

CONCLUSION DE LA SÉRIE D'EXPÉRIENCES MENTIONNÉE SOUS A

Du fait que la température, l'humidité relative et le déficit de saturation de l'air des localités des expériences (les caisses) se trouvent dans les expériences les mieux, moins bien ou mal réussies chaque fois environ entre les mêmes valeurs extrêmes, on peut conclure que ces valeurs physiques, pour autant qu'elles sont communes à ces groupes d'expériences, ne sont pas la cause que l'*Anopheles maculipennis atroparvus* pénètre dans des localités habitées ou non par l'homme ou par le porc. Ces valeurs physiques concernent ici une température de 16° à 27°, une humidité relative de 79 à 95 o/o et un déficit de saturation de 0,44 à 4 mm. 76 de mercure.

De l'échec de quelques expériences, il résulte en outre (ceci concerne seulement les valeurs qui sont situées hors des valeurs les plus basses, respectivement les plus hautes, des expériences les mieux ou moins bien réussies) qu'une température de 12 à 15°5 C., une humidité relative de 98 à 100 o/o et un déficit de saturation de 0 à 0 mm. 33 de mercure ne jouent pas non plus un rôle dans cette pénétration, l'empêchent éventuellement.

De la réussite de quelques expériences (ceci concerne seulement les valeurs situées en dehors des valeurs les plus basses, respectivement les plus hautes, des expériences mal réussies) il résulte que la possibilité existe qu'une température de 27° à 32° invite l'*atroparvus* à entrer dans les localités précitées. Il en est de même pour une humidité relative de 72 à 74 o/o et pour un déficit de saturation de 5,04 à 6 mm. 66 de mercure. Cette probabilité est cependant très petite, car le nombre de moustiques qui est entré dans les

caisses dans les quelques expériences, où ces valeurs se sont rencontrées, n'était pas du tout plus grand que dans les autres expériences bien ou moins bien réussies.

CONCLUSION DE LA SÉRIE D'EXPÉRIENCES MENTIONNÉE SOUS B

Du fait que, dans les mêmes expériences, les facteurs physiques précités de l'air extérieur étaient situés entre environ les mêmes valeurs extrêmes, on peut conclure que ces données de l'air extérieur, pour autant qu'elles sont communes aux deux groupes d'expériences, ne sont pas la cause que l'*atroparvus* pénètre dans des localités habitées ou non par l'homme ou par le porc. Ces données concernent une température de 11° à 17°, une humidité relative de 71 à 98 o/o et un déficit de saturation de 0,24 à 4 mm. 06 de mercure.

De l'échec de quelques expériences, il s'ensuit en outre qu'un déficit de saturation de l'air extérieur de 0,09 à 0 mm. 13 et de 5,11 à 5 mm. 17 de mercure ne joue pas non plus un rôle dans la pénétration plus ou moins active des moustiques dans ces localités.

La possibilité existe bien qu'une température de 9° à 11° et de 18° à 19° et une humidité relative de 65 à 69 o/o de l'air extérieur invite l'*atroparvus* à pénétrer dans les localités précitées. Pour la raison nommée sous A la probabilité en est très petite.

Nos recherches antérieures (VAN THIEL et WEURMAN) ont montré que l'*atroparvus* n'entre pas non plus dans des localités habitées ou non parce que la température ou le déficit de saturation y est plus élevé que dans l'air extérieur (l'inverse s'est ne pas présenté), ou parce que l'humidité relative y est plus élevée ou plus basse que celle de l'air extérieur.

Nous n'avons pu observer d'autres conditions de l'air des localités étudiées, ni de l'air extérieur, incitant l'*atroparvus* à pénétrer plus volontiers dans ces localités; la conclusion évidente est d'admettre que ce moustique, entrant pour chercher une nourriture (peut-être de temps en temps aussi pour chercher un abri, VAN THIEL, 1939), y est amené tout d'abord par une cause différente des facteurs physiques examinés. Dans des expériences antérieures nous avons montré que cette cause était surtout la présence du porc, beaucoup moins celle de l'homme, et plus particulièrement l'odeur répandue par eux; la présence d'acide carbonique (1), en combinaison avec du sang et (ou) dans la présence d'une aug-

(1) Des recherches ultérieures (VAN THIEL) ont montré que l'acide carbonique à lui seul est aussi un facteur d'attraction, certainement dans un pourcentage jusqu'à 10 o/o.

mentation de la chaleur et de l'humidité, attire également l'*atroparvus*.

BIBLIOGRAPHIE

VAN THIEL (P. H.). — On zoophilism and anthropophilism of Anopheles biotypes and species. *Riv. di Malariol.*, 18, 95 (1939). Acta Leidensia, 14, 240.

VAN THIEL (P. H.). — L'attraction d'*Anopheles maculipennis atroparvus* par l'acide carbonique dans un olfactomètre. *Sous presse.*

VAN THIEL (P. H.) et BEVÈRE (L.). — Preuve expérimentale de l'anthropophilie d'*Anopheles maculipennis labranchiæ* et *elutus*. *Bull. Soc. de Path. Exot.*, 32, 103 (1939).

VAN THIEL (P. H.) et WEURMAN (C.). — L'attraction d'*Anopheles maculipennis atroparvus* par l'acide carbonique dans l'appareil de choix. II. *Sous presse.*

Laboratoire d'Hygiène, de Bactériologie et d'Hygiène tropicale de l'Université de Leyde.

NOTE SUR L'ACTION TOXIQUE DU SULFURE DE POLYCHLOROCYCLANE A L'EGARD DES APHANIPTERES

Par R. LAURANS (*)

Les différentes espèces de puces parasites de l'homme et des animaux domestiques sont non seulement pour leurs hôtes une gêne permanente mais peuvent devenir les agents de transmission de redoutables maladies.

Lorsqu'elles sont en nombre important sur les animaux domestiques, elles empêchent tout repos, gênent leur croissance et contribuent à affaiblir la résistance organique des individus déficients.

En temps de guerre les puces, se multiplient rapidement dans les cantonnements. Elles se reproduisent dans les poussières et les rainures de parquet où il est difficile de les atteindre. Elles rendent le sommeil très pénible et beaucoup de prisonniers ont appris à les redouter plus encore que le poux.

Mais, à ces sérieux inconvénients s'ajoute le danger que constitue pour l'homme les puces des différents mammifères (chien, chat, rat, souris). Elles servent d'hôtes intermédiaires à certains cestodes et dont les vecteurs de maladies graves, telles que la peste, le typhus murin, le typhus d'Australie, la fièvre du Quensland, etc...

L'étude de la destruction de ces parasites présente un intérêt de premier ordre. Les moyens préconisés jusqu'à ce jour se mon-

(*) Communication du 14 novembre 1945.

traient d'une efficacité médiocre. Les journaux ont relaté l'offensive menée par les services de l'armée américaine contre le typhus et la place occupée dans cette lutte par un nouvel insecticide considéré au même titre qu'une arme secrète : le D. D. T. (dichlorodiphényl-trichloréthane). Ce produit a aidé puissamment à enrayer l'extension de foyers pesteux, comme celui de Naples.

Les chimistes français ne se sont pas laissé distancer.

Une note récente de A. DUPIRE et M. RAUCOURT (1) a signalé l'intérêt de l'hexachlorure de benzène L'industrie fabrique maintenant en grand ce produit pour la protection des végétaux.

M. DUPIRE a réalisé depuis la synthèse d'un corps nouveau le S. P. C. (sulfure de polychlorocyclane) formé de deux noyaux de benzène chloré unis par du soufre. Ses propriétés insecticides semblent devoir lui assurer une place de choix dans la pharmacopée agricole.

Ce corps très stable au point de vue chimique agit par ingestion et par contact. Il présente une persistance d'action qui manque aux insecticides extraits des végétaux (nicotine, pyréthre, roténone). Son intérêt est augmenté du fait, que dans les conditions normales d'emploi, il est dénué de toxicité vis-à-vis des animaux à sang chaud. Son pouvoir insecticide est très général. Il a été expérimenté avec des résultats probants contre l'anthonome du pommier (2), du poirier, les hoplocampes, la cécidomye, des chenilles et pucerons divers, le carpocapse, les altises et enfin le doryphore.

Nous avons étudié son action sur la puce du chien (*Ctenocephalus canis*, « CURTIS, 1826 »). Nous apportons ici les résultats de ces essais.

Un chien de berger des Pyrénées, animal à fourrure longue et à peau souple et fine, infesté de puces a été soigneusement enduit de talc contenant 4,5 o/o de sulfure de polychlorocyclane. On a fait pénétrer soigneusement la poudre dans la fourrure au moyen de frictions faites avec les mains. Seule la peau dénudée du ventre n'a pas été enduite, car l'animal souffrant de troubles digestifs avait l'épiderme très irrité à cet endroit.

Immédiatement après l'opération les puces avaient perdu leur activité et ne sautaient plus. Il a été facile de recueillir 5 échantillons qui furent placés dans une boîte de PÉTRI. Gisant sur le fond, remuant convulsivement les pattes, ces puces se montraient incapables de marcher ou de sauter.

Des observations, fréquentes pendant les 6 heures suivantes.

(1) *C. R. Académie d'Agriculture* du 10 novembre 1943.
(2) *C. R. Académie d'Agriculture* du 28 juin 1944. R. BOUCHET : Un nouveau procédé de lutte chimique contre l'anthonome du pommier.

montrèrent les insectes dans l'impossibilité de se déplacer. Seuls, quelques mouvements des pattes témoignaient qu'elles vivaient encore. Le lendemain, soit 16 heures après le traitement, un seul sujet manifestait un peu de vitalité. Tout mouvement avait cessé après 26 heures.

D'autres essais ont prouvé que la mort survient après des temps différents mais en aucun cas la survie n'a été constatée. Un soigneux examen du chien pratiqué le lendemain du traitement, ne nous a pas révélé de puces vivantes. La peau, qui présentait une vive inflammation avant l'application du produit, n'a marqué aucune réaction spéciale.

L'expérimentateur qui s'était enduit copieusement les avant-bras de talc insecticide et a conservé ce contact pendant 4 heures n'a constaté aucune réaction locale ou générale. Notons cependant que sur le chien les démangeaisons semblent avoir été un peu plus vives après l'application du produit. Des examens poursuivis pendant les jours suivants ont témoigné que l'odeur du S. P. C. persistait assez longtemps et qu'aucune puce n'avait survécu. Le déparasitage a donc été complet.

Un essai de même nature a été exécuté sur deux chiens de berger des Pyrénées avec l'insecticide distribué aux soldats américains et qui contient 10 o/o de D. D. T. Le déparasitage fut total, mais dès l'application de la poudre les chiens ont commencé à se gratter violemment et les démangeaisons ont persisté pendant plus de 2 heures. Par contre, la peau de l'opérateur n'a manifesté aucune réaction au contact du D. D. T.

Un fox à poils durs, épais, très serrés et à peau sèche, n'a pas réagi à l'application du même produit.

Essais in vitro. — L'étude de l'action toxique du S. P. C. a été complétée par les quelques essais suivants :

1er essai : une puce vigoureuse placée dans une boîte de Petri dont le fond est recouvert d'une feuille de papier-filtre simplement frottée de poudre avec le doigt. est immobilisée au bout de 10 minutes. Le contact intermittent du papier toxique suffit. Après ce temps, elle gît sur le côté, incapable de se tenir sur ses pattes qu'elle agite en tous sens. La mort survient en des temps variables selon les individus, mais de l'ordre de 4 heures.

2e essai : il nous a paru utile d'apprécier pendant combien de temps un papier traité comme ci-dessus conservait sa toxicité. Pour la facilité de l'expérimentation, nous avons eu recours à des mouches (*Musca domestica* Linné 1758). Dans un cristallisoir d'une contenance de 700 cm^3, nous avons placé sur un papier enduit de poudre (recto verso) 4 mouches domestiques. Cet espace est suffisant pour que les insectes se déplacent, volent facilement et que les contacts avec le papier mortel ne soient que passagers. Malgré cela, après 15 minutes, deux mouches gisent sur le dos en agitant convulsivement les ailes et les pattes. Après

25 minutes, les 4 sujets sont immobilisés. Le premier est mort après 2 heures, un deuxième après 5 heures, le troisième dans un temps inférieur à 14 heures et le dernier a survécu 22 heures environ.

3e essai : le dispositif ci-dessus a été conservé et le cristallisoir contenant le papier précédent abandonné découvert à la lumière diffuse à des températures oscillant entre 16° et 21°. Les essais ont été continués pendant 15 jours.

Les temps au bout desquels surviennent les troubles locomoteurs, puis la mort, se montrent assez variables. Pour expliquer ces variations, on peut invoquer des causes multiples : différences d'âge, de souche, affaiblissement par des maladies à entomophtorées, enfin la susceptibilité propre à chaque individu.

De nombreuses observations nous ont montré que la toxicité diminuait lentement. Cette régression pouvait tout d'abord s'inscrire sur une courbe régulière, puis des variations de plus grande amplitude et de sens différents ont donné à cette courbe une allure désordonnée, rendant toute interprétation difficile et incitant à de nouvelles recherches.

Nous apportons seulement les résultats de l'essai effectué 15 jours après celui relaté sous le n° 2.

5 mouches placées dans un cristallisoir contenant le papier précédemment préparé ont présenté le comportement résumé dans le tableau ci-dessous :

Temps écoulé depuis l'introduction des insectes dans le cristallisoir	Nombre d'individus présentant des troubles locomoteurs	Nombre d'individus morts
5 heures	2	
9 h. 15	3	
10 heures	4	
10 h 30	5	
12 heures		3
20 heures		5

L'action toxique a donc très bien persisté pendant 2 semaines. Remarquons cependant qu'elle s'était montrée moins rapide dans les jours précédents. Notons aussi qu'on constate une certaine mortalité dans ces lots témoins, mais dans ce cas la mort survient brutalement. Elle n'est pas précédée de la phase de troubles locomoteurs. Les cadavres des mouches intoxiquées ont très souvent les ailes retournées; nous n'avons pas observé cela dans les cas de mort naturelle.

Cette persistance de la toxicité par contact est remarquable, elle est peu commune chez les insecticides actuellement employés.

Conclusion

Les différents essais réalisés montrent le sulfure de polychlorocyclane comme un insecticide présentant un ensemble de qualités telles qu'on est en droit d'espérer qu'il assurera une lutte efficace contre les puces.

Sa facilité d'emploi, son prix modique, son pouvoir toxique élevé et persistant à l'égard des insectes, ainsi que son innocuité, aux doses normales, vis-à-vis de l'homme, permettent d'envisager la généralisation de son utilisation contre la plupart des ectoparasites des animaux domestiques.

M. Giroud. — Nous avons nous-mêmes essayé le sulfure de polychlorocyclane sur différents parasites de l'homme et des animaux. L'intérêt très grand des antiparasiticides au moment où la France recevait ses prisonniers et ses déportés nous avait poussé à rechercher l'action d'un produit autre que le dichlorodiphényltrichloréthane que nous ne fabriquions pas en France à ce moment et ne présentant pas l'odeur de moisi de l'hexachlorocyclohexane. Les essais ont été faits sur l'homme.

Sur *Pediculus vestimenti* et sur *Phtirius inguinalis* ce produit à 5 o/o est un bon anti-parasitaire, d'après le docteur Mercier l'action serait un peu plus lente que celle du D. D. T.

ÉPITHÉLIOMA BILIAIRE INTRAHÉPATIQUE OBSERVÉ EN A. O. F.

Par A. GEYER et A. GRALL (*)

Contrairement à l'opinion courante en France, le cancer chez l'indigène de l'A. O. F. se rencontre sous toutes ses variétés histologiques (1). La fréquence particulière des épithéliomas épidermiques, greffés sur des ulcérations ou lésions inflammatoires chroniques, et de l'épithélioma primitif du foie, de pathogénie encore obscure, est devenue une notion classique pour les médecins traitants des hôpitaux coloniaux. Dans la statistique de l'Institut Pasteur de Dakar on relève, pour l'année 1944 par exemple, 22 cas d'épithéliomas primitifs du foie sur un total de 72 tumeurs mali-

(*) Communication du 14 novembre 1945.
(1) Voir les Rapports sur le Fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Dakar (1938 à 1944).

gnes chez l'indigène, ce qui donne un pourcentage de 30 o/o. Tous ces néoplasmes hépatiques présentent, au point de vue histologique, une architecture nodulaire, en général avec cirrhose, et une structure trabéculaire ou trabéculo-vésiculaire, rarement vésiculaire pure. Les cellules rappellent plus ou moins le type cellulaire hépatique. Les métastases pulmonaires sont presque la règle.

C'est la première fois que le laboratoire d'anatomie pathologique enregistre un cas d'épithélioma intrahépatique à différenciation biliaire, ou à point de départ des voies biliaires intrahépatiques. Cette forme de cancer est également très rare en France. Masson, dans son volume sur les tumeurs, dit n'en avoir vu que deux cas et cite un cas de Ménétrier.

Observation clinique. — K. Kandje, 60 ans, née à Thiès (Sénégal), entre à l'Hôpital Central Indigène de Dakar le 5 mars 1945 pour tumeur du creux épigastrique.

Le début de l'affection remonte à 3 ou 4 mois ; il fut insidieux, marqué par l'apparition de douleurs sourdes au niveau de la région épigastrique.

Au bout de quelques semaines apparut de la température à caractère vespéral, température intermittente accompagnée de sudations abondantes.

Quelque temps plus tard, la malade remarqua l'apparition d'une tumeur au creux épigastrique, tumeur d'abord indolore, déterminant simplement de la dyspnée en position couchée, une sensation de pesanteur et de plénitude au creux de l'estomac. Cette tumeur augmenta rapidement de volume. De l'inappétence et de la constipation s'installèrent.

Puis la tumeur devint le siège de douleurs sourdes, continues, de plus en plus vives et exacerbées par la pression. C'est à ce moment que la malade envisagea son hospitalisation.

Nous sommes alors en présence d'une vieille femme de race Ouolof, encore pléthorique, musulmane, ne buvant ni vin ni alcool, dans les antécédents de laquelle on relève simplement une fausse couche. Elle a eu six enfants dont cinq sont toujours vivants et bien portants.

On note un état saburral des voies digestives, une teinte anémique et subictérique des conjonctives. L'attention est attirée par la présence au niveau du creux épigastrique d'une tuméfaction de la dimension d'une noix de coco, tuméfaction sphérique, régulière, de consistance ferme, mate, non adhérente à la paroi abdominale, mais faisant corps avec la face supérieure du lobe gauche du foie. Au-dessus de cette volumineuse tumeur, on en découvre une seconde, de la taille d'un œuf de poule, offrant des caractères identiques. Le lobe droit du foie se laisse facilement palper ; il dépasse le rebord costal de trois travers de doigt ; il est ferme, sensible à la pression. La rate est palpable sur deux travers de doigt ; elle est également sensible à la percussion forte.

Il existe un peu d'œdème au niveau des jambes. L'examen des autres organes ne décèle rien d'anormal. La patiente est apyrétique au moment de son entrée à l'hôpital. Ce n'est que 4 jours avant sa mort que la température s'allumera et prendra le type d'une fièvre de suppuration.

Une formule leucocytaire pratiquée le jour de l'hospitalisation n'offre

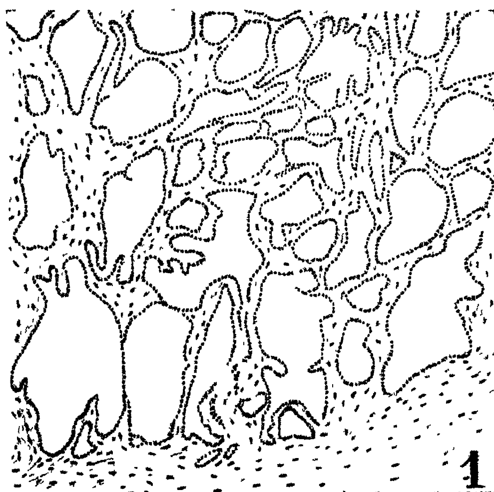


Fig. 1. — Vue à un faible grossissement (demi-schématique).
Architecture tubulo-kystique.

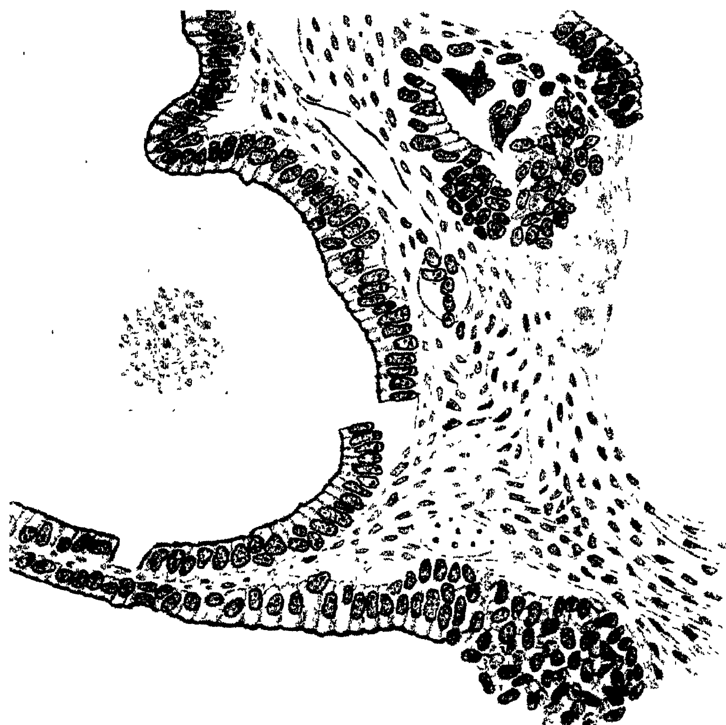


Fig. 2. — Epithélium cylindrique tapissant une dilatation kystique.
Condensation du pôle apical des cellules en plateau du type intestinal.



Fig. 3. — Architecture tubulo-papillaire, une mitose.



Fig. 4. — Une autre mitose atypique au niveau de végétations papillaires purement épithéliales.

rien de particulier : polynucléaires 64, lymphocytes 31, mononucléaires 5. B.-W. et KAHN sont négatifs.

Le diagnostic de cancer primitif du foie étant posé, on se contente de prescrire à la malade des sédatifs (Sédol). Ce n'est que lorsque la fièvre apparut qu'un traitement émétinien fut entrepris.

La mort survint le 16 mars. A l'ouverture de l'abdomen on est frappé par la richesse du pannicule adipeux, ce qui au premier abord paraît infirmer le diagnostic de néoplasme posé. Le foie est très gros, en dégénérescence graisseuse. La section de la tuméfaction laisse couler un pus épais café au lait. Ce pus s'échappe de nombreux pertuis. Le centre de la tuméfaction est occupé par une masse lardacée. La rate est hypertrophiée, d'aspect sensiblement normal. Aux autres organes rien de pathologique à signaler.

Examen histologique. — Epithélioma glanduliforme diffus. Architecture tubulo-kystique : cavités de taille variable, parfois confluentes, groupées en territoires irréguliers au sein d'un stroma scléreux.

L'épithélium qui tapisse tubes et kystes est différencié, très voisin par sa morphologie de celui des canaux biliaires. Cellules cylindriques hautes avec noyau ovalaire, nucléolé, situé dans le tiers inférieur ; moins souvent, les cellules sont cubiques. Dans certains kystes, elles sont disposées en une assise régulière et présentent alors une condensation de leur pôle apical en plateau du type intestinal. Ailleurs, l'épithélium est exubérant et sa prolifération en amène le plissement et la pluristratification ou bien entraîne la formation de végétations papillaires, pourvues ou non d'un axe conjonctif, et d'amas cellulaires confus. Activité caryocinétique de faible intensité : mitoses en général atypiques, éparpillées, mais localisées de préférence au niveau des végétations. Le contenu des cavités est muqueux. Dans leur lumière, on rencontre aussi des masses cellulaires nécrotiques et des cellules desquamées par lambeaux épithéliaux ou par éléments isolés et arrondis.

Le stroma est un tissu hépatique cicatriciel, réticulo-scléreux, à fibrilles enchevêtrées et assez pauvre en cellules fixes. Il renferme, dans ses interstices, des cellules hépatiques disséminées et souvent à un stade de dégénérescences graisseuse et nécrotique si avancé qu'il ne serait plus possible de les identifier à des cellules hépatiques sans le contexte de la coupe. On y note aussi un essaimage de cellules néoplasiques sous forme de bourgeons pleins, de néocanalicules biliaires ou de tubes épithéliomateux jeunes.

Le stroma n'est vraiment organisé, à cellules fixes et fibres collagènes, qu'autour des formations néoplasiques, et s'oriente concentriquement à leur périphérie par refoulement et tassement, leur fournissant gaines et cloisons plus ou moins épaisses Ce stroma est souvent imbibé de mucus et se teinte en rose par le mucicarmin.

Infiltrations inflammatoires diffuses du type mixte, avec parfois réaction fibroblastique. En outre, processus infectieux secondaire surajouté se traduisant par des micro-abcès avec amas microbiens et localisés soit dans le stroma, soit dans les tubes dilatés dont ils entraînent la résorption et dont les débris épithéliaux sont mêlés à leurs éléments cellulaires.

La vascularisation est assurée, dans le tissu cicatriciel, par les vaisseaux vestigiaires des anciens espaces portes et par des néocapillaires à paroi scléreuse, sans couche musculaire. Les vaisseaux sont accompagnés par des filets nerveux qui montrent une prolifération des

cellules de SCHWANN. Capillaires à paroi endothéliforme dans le stroma organisé.

Le processus scléreux se poursuit à la périphérie du noyau cancéreux où il dissocie les travées d'un tissu hépatique en voie de dégénérescence graisseuse et en isole les tronçons.

En résumé, nous rapportons le premier cas d'épithélioma biliaire intrahépatique observé chez l'indigène en A. O. F. Cette forme cancéreuse y est rare malgré la grande fréquence de l'épithélioma primitif du foie. Aucune inclusion parasitaire n'a été rencontrée sur les différentes coupes examinées.

Institut Pasteur et Hôpital Central Indigène de Dakar.

NOTE SUR LA RECHERCHE MICROSCOPIQUE, DANS LE SANG, DES HÉMOPARASITES ET DES BACTÉRIES

Par HYACINTHE VINCENT (*)

La constatation microscopique des divers hémoparasites et des microbes qui peuvent exister dans le sang, à l'occasion de certaines infections, est rendue difficile lorsque ces éléments sont rares ou très rares, parce qu'ils sont plus ou moins masqués par les globules sanguins. Les méthodes de coloration usuelles, imprégnant en même temps les hématies et les leucocytes, ne permettent pas toujours de les distinguer nettement.

C'est pourquoi j'ai été conduit autrefois à mettre au point et à utiliser une technique qui facilite leur recherche et qui éclaire la nature de l'infection sanguine (1). Elle m'a donné et continue à me donner des réponses rapides.

L'affinité des colorants usuels pour les globules rouges est due, en réalité, à leur fixation non sur le protoplasma des hématies, mais sur l'hémoglobine elle-même. J'ai donc employé une méthode qui permet de dissoudre, au préalable, l'hémoglobine et ne laisse, dès lors, colorables et visibles que les leucocytes et les divers parasites (spirilles, spirochètes, leptospires, Leishmania, trypanosomes, hématozoaires palustres, etc...) ainsi que les bactéries (streptocoque, bacille du charbon, etc...) qui peuvent exister pendant une brève période de l'infection ou qui ne s'y trouvent parfois qu'à l'état rare.

Le sang frais est étalé en couche uniforme et, s'il y a lieu, un peu

(*) Séance du 11 juillet 1945.

(1) VINCENT (H.). *Soc. de Biologie*, 23 juin 1894, p. 530.

épaisse sur la lame de verre On laisse sécher lentement à la température du laboratoire ou à celle de l'étuve ordinaire de culture, afin de ne pas coaguler l'albumine. Lorsque le sang étalé est bien desséché, on verse à côté et on incline ensuite doucement, sur toute sa surface, le solvant suivant :

Solution aqueuse d'acide phénique à 5 o/o (1) . . .	6 cm³
Eau saturée de NaCl	30 cm³
Glycérine pure	30 cm³

Le mélange phéno-glycériné dissout l'hémoglobine. On l'égoutte et on lave alors la préparation en faisant couler doucement aussi, sur elle, et lentement, de l'eau distillée qui entraîne l'hémoglobine dissoute.

Il ne reste plus qu'à fixer la préparation par la chaleur et à la traiter par le colorant approprié.

On obtient ainsi des préparations dans lesquelles les éléments parasitaires ou microbiens se détachent parfaitement par leur aspect très net. Il est facile de parcourir rapidement les lames à un faible grossissement préalable qui permet de distinguer facilement ces derniers.

Dans ce *Bulletin*, M. J. BUZENAC a rappelé (10 mai et 14 juin 1944, p. 145), une technique qui se rapproche de la précédente, pour la recherche des piroplasmes. Celle qui vient d'être rappelée n'a rien perdu de sa valeur.

MÉMOIRES

ENQUÊTE ÉPIDÉMIOLOGIQUE SUR LA DRACUNCULOSE DANS UN VILLAGE DU DECCAN (INDE)

Par KNUT LINDBERG (*)

Introduction.

A l'ambulance du chemin de fer de Barsi il avait été remarqué pendant ces dernières années qu'un pourcentage important des employés atteints de dracunculose étaient des habitants du village de Bhosra, situé à une distance de 2 km. 1/2 de Kurduvadi.

(1) Quantité d'alcool minima pour dissoudre l'acide phénique.

(*) Communication du 14 novembre 1945.

Des études épidémiologiques ayant rarement été faites aux Indes sur cette maladie, il a semblé qu'une enquête conduite dans ce village pourrait donner des renseignements intéressants. Elle a été entreprise au cours des mois de mars, avril, mai et juin en 1938 : 48 visites ont été effectuées au village pendant cette période qui représente la saison de fréquence clinique maximum de la dracunculose. Afin d'obtenir des données aussi complètes que possible sur l'occurrence de la maladie pendant cette même année le village a encore été visité plusieurs fois en novembre et décembre 1938.

L'enquête a nécessité une revue de la grande majorité de la population, la notation du nom propre, celui de la caste, de la filiation et de la parenté de chaque individu, ainsi que l'examen de la situation du ver ou des cicatrices dans chaque cas. Un index cartographique comprenant la totalité de la population a ainsi été établi. Sur 237 personnes (75 hommes, 100 femmes, 24 garçons et 38 filles) aucun renseignement n'a été obtenu. La plupart des 1.768 individus restants ont été interrogés et examinés, mais, dans quelques cas, il a fallu se contenter des informations d'un proche parent affirmant que la personne en question n'avait jamais souffert du ver de Médine. Bien que des efforts considérables aient été faits pour arriver à des renseignements complets et exacts, il est évident qu'un bon nombre de cas de dracunculose ont été niés, soit par mauvaise volonté, soit simplement par inertie, soit à cause d'oubli, notamment quand il s'agissait d'infestations par le ver datant d'époques reculées, antérieures à l'année de l'investigation.

Eau de boisson utilisée dans le village.

Le village de Bhosra se compose d'une agglomération assez compacte et de quelques dépendances (*mala*), situées à des distances variant d'une centaine de mètres à environ 1 km. 1/2 du village proprement dit. Dans celui-ci se trouvent huit puits à margelle (*ad*), servant exclusivement à l'alimentation ; six d'entre eux sont réservés aux ressortissants de castes spéciales (Brahmes, Koumbhars, Tchamars, Mahars), les deux autres (Godh *ad* et Santou mali *ad*) servent principalement aux cultivateurs (Mahrattes) qui forment la grande majorité de la population.

En plus de ces puits du type habituel en Europe, le village possède, à sa périphérie, 14 puits à escalier intérieur permettant de descendre jusqu'à la surface de la nappe d'eau (baouri). Parmi ceux-ci, 12 ne servent guère qu'à l'irrigation, mais l'eau des 2 autres puits à escalier (*baouri* de Sopan mali et de Deou mali) est bue par une forte proportion de la population (apparemment par plus d'un tiers) y compris 53 musulmans résidant dans le vil-

lage, les 12 personnes restantes professant la même religion s'approvisionnant dans le puits Santou mali *ad*.

Les dépendances de Bhosra comptent un total de 15 puits, tous à degrés, dont l'eau sert à l'arrosage des champs mais est naturellement aussi bue par les cultivateurs vivant dans ces *mala*. Lors de leurs visites, apparemment fréquentes, dans le village central, ces hommes se désaltèrent le plus souvent dans l'un des puits principaux pourvus d'escalier (*baouri* de Sopan mali ou de Deou mali). Un nombre important de personnes s'alimentant habituellement soit dans Godh *ad*, soit dans Santou mali *ad* (puits ordinaires) boivent aussi fréquemment, selon leurs dires, l'eau des deux grands puits à escalier qui viennent d'être mentionnés, cette eau ayant la réputation d'être d'un goût particulièrement agréable.

Il n'y a à Bhosra aucune citerne ou réservoir et l'eau de ruisseaux temporaires, formés pendant la mousson ou s'accumulant dans des dépressions du sol, n'est pas bue dans ce village.

A part la source d'alimentation en eau de boisson des divers groupes de la population, les points suivants ont été pris en considération :

1° Le nombre de personnes ayant souffert de dracunculose à quelque époque de leur vie.

2° Les âges des atteintes successives par le ver de Médine.

3° L'âge au moment de l'apparition du premier ver.

4° La répartition des personnes affectées selon le nombre de vers que chacune a présenté.

5° Le nombre d'années que chaque individu a été atteint dé dracunculose.

6° Le nombre maximum de vers dont chaque individu a souffert pendant une année.

7° Le nombre de personnes affectées pendant chacune des cinq dernières années et le nombre total de vers apparus chez elles pendant ces mêmes années.

8° Localisations des vers.

9° Faune cyclopidéenne des principaux puits pendant la saison d'infestation.

Un tableau a été ajouté montrant la répartition des habitants selon leur âge et leur sexe.

1. *Le nombre de personnes ayant souffert de dracunculose à quelque époque de leur vie.*

La population a été divisée en trois groupes principaux selon l'origine de leur alimentation en eau potable.

a) Habitants de Bhosra utilisant exclusivement ou principalement l'un des huit puits à margelle (*ad*), déjà mentionnés.

b) Habitants buvant l'eau des deux grands puits à degrés (*baouri* de Sopan mali et de Deou mali).

c) Résidents des dépendances du village (*mala*).

Il a fallu ajouter à ces groupes huit individus qui n'ont désigné aucun puits à leur usage habituel.

Un nombre considérable de femmes mariées, dont les parents résidaient dans d'autres villages, vivaient à Bhosra depuis un nombre variable d'années en rapport avec leur âge, le plus souvent à partir de l'époque de leur mariage, c'est-à-dire dès 12 ou 13 ans. De même quelques hommes, établis à Bhosra, étaient venus de dehors ou avaient travaillé ailleurs pendant un certain nombre d'années. La durée des périodes passées hors de Bhosra par les personnes de ces deux catégories a été notée dans chaque cas, sans qu'il ait été possible d'en tenir compte autrement; quelques-unes ont dit avoir souffert de dracunculose avant leur établissement à Bhosra; elles ont été laissées hors de compte.

Dans le calcul des pourcentages des personnes ayant été atteintes de ver de Médine, les enfants de moins de 2 ans ont été retranchés; la population susceptible d'être contaminée étant ainsi comptée à partir de 2 ans. C'est que, pour autant qu'il me soit connu, aucun cas de dracunculose n'a jamais été signalé au-dessous de l'âge de 2 ans.

	Habitants buvant l'eau des huit *ad* du village	Habitants buvant l'eau des deux *baouri* principaux	Habitants des *mala*	Habitants buvant l'eau de puits non spécifiés
Population totale	822 (M. 400, F. 422)	457 (M. 237, F. 220)	481 (M. 245, F 236)	8 (M 3, F. 5)
Nombre de femmes nées ailleurs	164	70	88	—
Nombre d'hommes ayant vécu hors du village	51	17	17	—
Population susceptible d'être contaminée	772 (M. 379, F. 393)	426 (M. 223, F. 203)	446 (M. 230, F. 216)	8 (M. 3, F. 5)
Individus affectés	112 (M. 78, F. 34)	162 (M 112, F. 50)	87 (M. 61, F. 26)	2 (M. 1, F. 1)
Pourcentage	14,5	38	19,5	—

Ainsi il y a un total de 363 (M. 252, F. 111) personnes affectées à quelque moment de leur existence, donnant un pourcentage de 21,9 sur la population « exposée » de 1.652 (M. 835, F. 817).

Il est probable qu'il existe réellement une fréquence moindre de

la dracunculose chez les personnes du sexe féminin, celles-ci se désaltérant moins souvent directement dans les puits comme le font les hommes travaillant au dehors. J'ai aussi relevé que dans des ménages utilisant l'eau de Santou mali *ad* et de Godh *ad* (puits sans degrés) les hommes seuls reconnaissaient qu'ils buvaient fréquemment aussi celle des baouri de Deou mali et de Sopan mali (puits à escalier). Le passage de l'eau à travers un linge se fait d'ailleurs dans quelques maisons, pratique dont naturellement tirent profit surtout les femmes et filles qui restent chez elles la plupart du temps. Quoi qu'il en soit, il semble qu'il existe plus souvent une tendance de nier la maladie chez les femmes, peut-être pour éviter leur examen, que cela n'a été le cas chez les hommes, ce qui pourrait expliquer les chiffres de fréquence relativement beaucoup plus petits dans le sexe féminin.

Tableau général de la population				Ages des atteintes par le ver de Médine		
Age	M	F.	Total	M.	F.	Total
Au-dessous de 1 an . . .	29	37	66	—	—	—
1 . . .	23	29	52	—	—	—
2 . . .	32	32	64	—	1	1
3	30	25	55	—	—	—
4	26	23	49	3	—	3
5 . . .	30	36	66	9	3	12
6	27	24	51	8	3	11
7	28	31	59	8	3	11
8	22	22	44	13	4	17
9 . . .	15	12	27	16	5	21
10	45	28	73	20	10	30
11	14	14	28	15	5	20
12 . . .	28	16	44	13	7	20
13 . . .	11	15	26	12	8	20
14 . . .	11	17	28	13	7	20
15	17	43	60	22	18	40
16	12	19	31	14	7	21
17	9	12	21	17	10	27
18	24	26	50	21	13	34
19	9	7	16	16	10	26
20	44	51	195	26	12	38
21 25 . . .	67	65	132	74	26	100
26-30 . . .	65	64	29	85	17	102
31-35 . . .	55	42	97	65	18	83
36 40 . . .	52	51	103	43	21	64
41-45 . . .	43	31	74	29	2	31
46-50 . . .	36	36	72	24	2	26
51-55 . .	17	13	30	4	1	5
56 60 . . .	23	32	55	7	2	9
61-65 . .	16	15	31	2	—	2
66-70 . . .	23	10	33	2	1	3
71-75 . . .	2	3	5	—	—	—
76-80 . . .	—	2	2	—	—	—
Total . . .	885	853	1 768	581	216	797

2. *Les âges au temps des atteintes successives par les vers, pour autant qu'elles ont pu être établies.*

L'âge d'occurrence d'un total de 797 infestations chez les 363 individus affectés a pu être relevée, dont la répartition est montrée sur le tableau ci-dessous, annexé à celui de la composition de la population totale selon l'âge et le sexe.

Il faut remarquer qu'à part l'âge des jeunes enfants, presque toujours connue d'une façon exacte par les parents, celle des personnes plus âgées n'a pu être notée qu'approximativement, ce qui peut expliquer les groupements assez irréguliers des tableaux.

Selon les données obtenues l'âge d'apparition maximum de la dracunculose dans le village en question se trouve entre 15 et 40 ans.

3. *L'âge au moment de l'apparition du premier ver.*

Les résultats obtenus sont montrés sur le tableau ci-après. La personne la plus jeune infestée par le ver de Médine était une fillette de 2 ans ; une femme d'environ 70 ans, affectée d'un ver en 1938, affirma que c'était la première fois de sa vie qu'elle souffrait de cette maladie.

Age à l'apparition du premier ver de Médine.

Age	M.	F.	Total
2	—	1	1
3	—	—	—
4	3	—	3
5	7	3	10
6	3	2	5
7	8	2	10
8	10	4	14
9	9	4	13
10	12	7	19
11	9	2	11
12	8	5	13
13	8	4	12
14	6	3	9
15	10	13	23
16	3	2	5
17	10	4	14
18	10	5	15
19	5	5	10
20	14	7	21
21-25	31	10	41
A reporter	166	83	249

Age	M.	F.	Total
Report . . .	166	83	249
26-30	25	7	32
31-35	15	5	20
36-40	9	3	12
41-45	9	2	11
46-50	8	1	9
51-55	3	1	4
56-60	2	1	3
61-65	1	—	1
66-70	—	1	1
Indéterminé (« Enfance ») .	14	7	21
Total . . .	252	111	363

4. *La répartition des personne affectées selon le nombre de vers présenté par chacunes d'elles.*

Le nombre de vers noté dans le tableau ci-dessous est un peu plus considérable que le total de vers relevé dans celui des atteintes selon l'âge. Ici il n'a été tenu compte que du dire des habitants et le nombre de vers donné n'a pas toujours pu être vérifié par l'énumération des cicatrices sur leurs personnes, qui du reste souvent ne subsistaient pas chez les individus âgés. Il y a aussi une source d'erreur à cause de la tendance de certaines personnes à compter comme des infestations multiples des cas d'un ver unique, éliminé par fragments à des endroits éloignés les uns des autres, à la suite de la rupture plus ou moins précoce du ver et de l'infection consécutive.

Un total de 973 vers a ainsi été trouvé chez 337 personnes, les 26 individus restants ayant simplement affirmé qu'ils avaient souffert de « beaucoup » de vers, ou n'en ont pas pu donner le nombre exact.

Tableau montrant le nombre total de vers de Médine dont chaque personne a dit avoir été affectée.

Nombre de vers	M.	F	Total des vers	Total des individus
1.	101	62	163	163
2.	52	21	146	73
3.	28	6	102	34
4.	15	5	80	20
5	12	1	65	13
A reporter.	208	95	556	303

Nombre de vers	M	F.	Total des vers	Total des individus
Report.	208	95	556	303
6.	5	3	48	8
7.	3	1	28	4
8.	1	—	8	1
9.	2	1	27	3
10.	1	1	20	2
11.	4	—	44	4
12.	1	—	12	1
14.	1	—	14	1
15.	1	1	30	2
16.	1	—	16	1
18.	4	—	72	4
23.	1	—	23	1
25.	1	—	25	1
50.	1	—	50	1
« Beaucoup » ou indéterminé	17	9	—	26
Total	252	111	973	363

5. *Le nombre d'années que chaque individu a été atteint de dracunculose.*

Nombre d'années	M.	F.	Total des individus
1	136	80	216
2	49	13	62
3	23	5	28
4	8	2	10
5.	1	1	2
6.	4	—	4
9.	1	—	1
10.	2	1	3
12.	1	—	1
15.	3	—	3
16.	—	1	1
18.	2	—	2
20.	4	—	4
25.	1	—	1
35.	—	1	1
55.	1	—	1
Indéterminé	16	7	23
Total	252	111	363

6. *Le nombre maximum de vers dont chaque individu a souffert pendant une année.*

Nombre de vers en une année	M.	F.	Nombre total d'individus
1.	143	77	220
2.	60	16	76
3.	16	4	20
4.	7	1	8
5.	4	—	4
6.	1	1	2
7.	1	1	2
8.	1	—	1
9.	—	1	1
15.	—	1	1
Indéterminé. . . .	19	9	28
Total . .	252	111	363

Certains de ces chiffres comportent des erreurs dont les sources ont déjà été examinées ; il est inutile d'y revenir.

7. *Le nombre de personnes affectées pendant les 5 dernières années et le nombre total de vers apparus chez elles pendant ces mêmes années.*

Années	Individus affectés	Nombre total de vers apparus chez eux
1938	163	241
1937	123	172
1936	59	73
1935	39	69
1934	38	46

Comme il n'y a aucune raison de croire que la dracunculose a subi une diminution progressive pendant les 5 ans en question, ou que la fréquence de la maladie puisse présenter à Bhosra des fluctuations très importantes d'une année à l'autre (1), les petits nombres, donnés surtout pour 1934, 1935 et 1936, doivent montrer qu'il n'a pas été possible de recueillir des données complètes. En ce qui concerne l'année même de l'enquête (1938), il semble probable que des chiffres approximativement exacts aient été obtenus,

(1) La hauteur annuelle des pluies à Kurduvadi (près de Bhosra) a été la suivante : 1933, 731 mm. ; 1934, 649 mm. ; 1935, 804 mm. ; 1936, 357 mm. ; 1937, 550 mm. ; 1938, 685 mm.

puisque la très grande majorité de la population a actuellement été examinée pendant ou après la saison d'infestation.

Ainsi le pourcentage d'individus affectés, calculé sur la population totale susceptible d'être infestée du village, fut de 9,8 en 1938.

En examinant les groupements des habitants selon leur alimentation en eau potable, dont il a déjà été question, on trouve 4,1 0/0 pour celui des *ad* (population totale susceptible 772, individus atteints 32), 9,2 0/0 pour les résidents des *mala* (446 personnes au-dessus de 2 ans, 41 cas individuels de dracunculose) et 21,1 0/0 pour les individus buvant l'eau des deux *buouri* principaux (426 habitants exposés, 90 personnes infestées). Comme je l'ai déjà fait remarquer un bon nombre de personnes utilisant principalement les deux *ad* publiques se désaltèrent aussi dans les deux grands puits à degrés, et, puisque les *ad* ne peuvent guère être contaminés par les embryons du ver de Médine, le pourcentage des personnes infestées par l'intermédiaire de l'eau de ces deux *buouri* est en réalité considérablement plus élevé.

En parlant de population susceptible il n'est question, comme il a été dit, que des individus au-dessus de deux ans. Par le fait de la nature de leur approvisionnement en eau de boisson, un grand nombre d'entre eux ne sont cependant nullement exposés à contracter la dracunculose. En retranchant toute la partie de la population qui boit uniquement l'eau des *ad* (dont plusieurs sont du reste munis de parapets), on arriverait à un pourcentage de personnes infestées bien supérieur à 9,8.

8. *Localisations des vers.*

Des localisations à peu près exactes des lieux d'apparition de la partie céphalique des vers au niveau des téguments ont pu être relevées dans 758 cas. Le *Traité d'Anatomie topographique*, par Testut et Jacob, 5e édition, a été suivi, avec quelques légères modifications, pour la délimitation et la nomenclature des régions anatomiques.

Pied

	Droite	Gauche
Region dorsale :		
Saillies osseuses	15	12
Ailleurs	34	33
Région plantaire	10	5
Orteils :		
Grand orteil, bord externe.	1	—
Troisième orteil, face dorsale. . . .	—	1
Cinquième orteil, face dorsale . . .	—	1

Cou-de-pied

	Droite	Gauche
	—	—
Région malléolaire interne	74	55
Partie médiane	2	1
Région malléolaire externe	36	39
Région du tendon d'Achille	17	24

Jambe

	Droite	Gauche
Région jambière antérieure :		
Tiers proximal	12	18
Tiers moyen	26	24
Tiers distal	17	8
Région jambière postérieure :		
Tiers proximal	16	19
Tiers moyen	37	28
Tiers distal	18	17
Région jambière interne :		
Tiers proximal	2	—
Tiers moyen	3	—

Genou

	Droite	Gauche
Région fémoro-tibiale antérieure :		
Dépression sus-rotulienne et méplats interne et externe	10	5
Saillies osseuses	7	16
Région poplitée :		
Saillies des demi-tendineux, demi-membraneux et jumeau interne	6	4
Partie médiane	3	1
Saillies du biceps et du jumeau externe	5	3

Arthrites ou synovites sans apparition de vers : 2 cas observés au niveau du genou gauche.

Ankyloses : genou droit 1 ; genou gauche 1.

Cuisse

		Droite	Gauche
		—	—
Région fémorale antérieure :			
Côté interne	Tiers proximal	1	5
	Tiers moyen	5	1
	Tiers distal	5	6
Partie médiane	Tiers proximal	—	1
	Tiers moyen	1	1

		Droite	Gauche
Côté externe.	Tiers proximal . .	2	3
	Tiers moyen . . .	3	—
	Tiers distal . . .	7	—
Région fémorale postérieure :			
Côté interne.	Tiers proximal . .	4	—
	Tiers moyen . . .	—	1
Partie médiane.	Tiers proximal . .	—	1
	Tiers moyen . . .	1	1
	Tiers distal . . .	1	—

HANCHE

	Droite	Gauche
Région fessière :		
Fesse.	4	4
Crête iliaque	—	2
Grand trochanter	—	1

MAIN

Région dorsale.	4	1

POIGNET

Région antérieure :		
Partie cubitale	1	—
Partie médiane.	1	1
Partie radiale	1	1

AVANT-BRAS

Région antibrachiale antérieure :		
Côté interne. Tiers moyen.	1	2
Partie médiane. Tiers moyen. . . .	1	—
Côté externe. Tiers distal	2	—

COUDE

Région antérieure :		
Saillie épitrochléenne.	1	—
Région postérieure :		
Saillie de l'olécrâne.	—	1

ÉPAULE

Région scapulaire :		
Fosse sous-épineuse	1	—

POITRINE

Côté externe de la mamelle	1	1
Niveau huitième côte, ligne axillaire antérieure.	1	1

ABDOMEN

Région sterno-costo-pubienne :		
Au-dessus du pubis	1	—
Région ombilicale :		
Au-dessus de l'ombilic.	—	1
Région costo-iliaque :		
Près du bord externe du grand droit .	2	—

SCROTUM

Chez six individus, un ver se trouvait dans le scrotum. Leurs âges respectifs au moment de cette localisation étaient 5, 10, 12, 13, 16 et 25 ans.

Résumé des localisations.

	Droite	Gauche	Total
	—	—	—
A. *Membre inférieur* . .		95,8 0/0	
Pied	60	52	112
Cou-de-pied	129	119	248
Jambe	131	114	245
Genou.	31	29	60
Cuisse.	30	20	50
Hanche	4	7	11
Total. . . .	385	341	726
B. *Membre supérieur* . .		2,5 0/0	
Main	4	1	5
Poignet	3	2	5
Avant-bras	4	2	6
Coude	1	1	2
Epaule.	1	—	1
Total. . . .	13	6	19
C. *Tronc*.		1,7 0/0	
Poitrine	2	1	3
Abdomen	3	1	4
Scrotum	—	—	6
Total. . . .	5	2	13

9. *Faune cyclopidéenne des principaux puits pendant la saison d'infestation.*

Les récoltes ont été faites à la fin du mois d'avril et pratiquées dans les mêmes conditions, le filet ayant été descendu trois fois au fond des puits à des endroits différents, retiré lentement et l'énumération faite des cyclopides dans les résidus recueillis chaque fois dans un petit gobelet attaché au filet.

Les espèces identifiées représentent la faune usuelle des puits du Deccan, avec la prédominance habituelle des *Thermocyclops* du type *vermifer*, hôte intermédiaire principal du *Dracunculus medinensis* dans cette région. C'est surtout sa fréquence relative dans les différents puits qui offre de l'intérêt ici.

Les résultats sont donnés ci-dessous pour les trois groupes de puits dont il a été question : les *ads*, puits ordinaires ; les *baouris*, puits à escalier du village central ; les puits du même type des dépendances (malas).

I. — Ads.

Godh ad. — *Eucyclops serrulatus* (Fischer). ♀♀ 2 (à ovisacs).

Thermocyclops vermifer Lindberg. ♀♀ 30 (à ovisacs 3, sans ovisacs 27), jeune 1.

(Centropagides 3, Cladocères 11).

Santou mali ad. — *Mesocyclops leuckarti* Claus. ♀ 1 (sans ovisacs).

Thermocyclops vermifer Lindberg. ♀♀ 100 (à ovisacs 11, sans ovisacs 89), ♂♂ 3, jeunes 20.

(Cladocères 5, Ostracodes 28).

Gnyanechvar ad. — *Mesocyclops leuckarti* Claus. ♀♀ 2 (sans ovisacs).

Thermocyclops vermifer Lindberg. ♀♀ 52 (à ovisacs 6, sans ovisacs 46), jeunes 8.

(Cladocères 12, Ostracodes 41).

Bhagvantrav ad. — *Mesocyclops leuckarti* Claus. ♀ 1 (sans ovisacs).

Thermocyclops vermifer Lindberg. ♀♀ 28 (sans ovisacs), ♂ 1, jeunes 2.

(Cladocères 12).

Kale ad. — *Thermocyclops vermifer* Lindberg. ♀♀ 12 (sans ovisacs), jeunes 3.

(Cladocères 7).

KOUMBHAR AD. — *Thermocyclops vermifer* Lindberg. ♀♀ 63 (à ovisacs 5, sans ovisacs 58), jeunes 7.

(Cladocères 120).

TCHAMAR AD. — *Thermocyclops vermifer* Lindberg. ♀♀ 2 (sans ovisacs), jeunes 2.

(Cladocères 9, Ostracodes 7).

MAHAR AD. — *Thermocyclops vermifer* Lindberg. ♀♀ 15 (à ovisacs 1, sans ovisacs 14).

(Centropagides 50, Cladocères 54).

II. — Baouris du village central.

SOPAN MALI. — *Thermocyclops vermifer* Lindberg. ♀♀ 962 (à ovisacs 546, sans ovisacs 416), ♂♂ 26, jeunes 234.

(Cladocères 13).

DEOU MALI. — *Thermocyclops vermifer* Lindberg. ♀♀ 384 (à ovisacs 120, sans ovisacs 264), ♂♂ 12, jeunes 36.

(Cladocères 24).

SIRI. — *Mesocyclops leuckarti* Claus. ♀ 1 (sans ovisacs), jeune 1.

Thermocyclops hyalinus (Rehberg). ♀♀ 772 (à ovisacs 206, sans ovisacs 566), ♂♂ 8, jeunes 122.

(Cladocères 4, Ostracodes environ 2.000).

LIMOUNI. — *Thermocyclops vermifer* Lindberg. ♀♀ 31 (à ovisacs 7, sans ovisacs 24), ♂ 1.

(Centropagides 1, Cladocères 2).

CHANKAR ABA. — *Thermocyclops vermifer* Lindberg. ♀♀ 57 (à ovisacs 4, sans ovisacs 53), ♂ 1, jeunes 13.

(Cladocères 27).

BORI BAOURI. — *Eucyclops serrulatus* (Fischer). ♀ 1 (sans ovisacs).

Tropocyclops multicolor Lindberg. ♀ 1 (sans ovisacs).

Mesocyclops leuckarti Claus. ♀♀ 2 (sans ovisacs), ♂ 1.

Thermocyclops vermifer Lindberg. ♀♀ 130 (à ovisacs 20, sans ovisacs 110), ♂♂ 10, jeunes 30.

(Cladocères 20).

GAONKAR BAOURI. — *Mesocyclops leuckarti* Claus. ♀♀ 10 (sans ovisacs), jeunes 40.

Thermocyclops vermifer Lindberg. ♀♀ 220 (à ovisacs 30, sans ovisacs 190), ♂♂ 30, jeunes 50.

(Cladocères 170, Ostracodes 90).

III. — Baouris des malas.

KAMBLE MALA. — *Thermocyclops vermifer* Lindberg. ♀♀ 802 (à ovisacs 540, sans ovisacs 262), ♂♂ 80, jeunes 170.

OMRAV KONDIBA. — *Eucyclops serrulatus* (Fischer). ♀ 1 (sans ovisacs).

Mesocyclops leuckarti Claus. ♀ 1 (à ovisacs).

Thermocyclops vermifer Lindberg. ♀♀ 265 (à ovisacs 40, sans ovisacs 225), jeunes 160.

(Cladocères nombreux).

BHAU BOHRE. — *Mesocyclops leuckarti* Claus. ♀ 1 (sans ovisacs).

Thermocyclops vermifer Lindberg. ♀♀ 298 (à ovisacs 38, sans ovisacs 260), ♂♂ 6, jeunes 61.

GANPAT BOHRE. — *Mesocyclops leuckarti* Claus. ♂ 1.

Thermocyclops vermifer Lindberg. ♀♀ 89 (à ovisacs 39, sans ovisacs 50), ♂♂ 7, jeunes 30.

BAGAL MALA 1. — *Thermocyclops vermifer* Lindberg. Peu nombreux.

BAGAL MALA 2. — *Thermocyclops vermifer* Lindberg. Assez nombreux.

BAGAL MALA 3. — *Thermocyclops vermifer* Lindberg. Assez nombreux.

DRACUNCULOSE DANS L'ETAT DE DJODHPOUR (RADJPOUTANA), INDE

Par KARL LINDBERG (*)

Le Radjpoutana, région composée d'un nombre d'Etats indigènes, située dans le nord-ouest de la péninsule indienne, constitue encore de nos jours l'un des foyers asiatiques principaux de la dracunculose. La maladie n'y est cependant pas répartie d'une façon universelle, mais se trouve cantonnée dans certaines contrées seulement. L'Etat de Djodhpour semble d'une façon générale être l'un des plus affectés, bien que la distribution du fléau y soit des plus irrégulières.

Le nombre des cas de dracunculose traités dans 37 établissements médicaux de cet Etat, pendant la période de 5 ans, de 1937 à 1941, sont les suivants : 1937 : 258; 1938 : 657; 1939 : 1.027; 1940 : 958; 1941 : 1.297.

(*) Communication du 14 novembre 1945.

D'après ces mêmes statistiques, les deux localités les plus touchées par la maladie sont Nagaur et Didvana, où furent comptés en 1941, respectivement 256 et 378 cas, ce qui représentait 1,20 0/0 de tous les malades soignés à Nagaur pendant cette même année, et 2,81 0 0 des patients à Didvana; le pourcentage du total des cas de dracunculose rapportés par ces 37 hôpitaux et ambulances étant de 19,7 à Nagaur et de 29,1 à Didvana.

A Didvana, on m'a dit qu'environ 400 personnes souffrent chaque année du ver de Médine et un nombre à peu près égal à Nagaur. La maladie serait par conséquent plus répandue à Didvana, où la population est de 9 237, qu'à Naguar, qui eu compte 14.714 habitants (recensement de 1941).

Une courte visite a été faite dans ces deux villes au début du mois d'avril 1942.

Je me suis borné à prendre en considération le genre de réservoirs d'eau où les parasites peuvent se contracter et de rechercher les hôtes intermédiaires.

Ex examinant les statistiques mensuelles des hôpitaux, tout en admettant leur valeur relative, j'ai espéré pouvoir obtenir une idée de la fréquence saisonnière de l'infestation.

Réservoirs d'eau et résultats des pêches.

Les régions dont il s'agit ici sont des plaines presque désertiques au sol sablonneux, fréquemment imprégné de sel. La nappe d'eau souterraine y est souvent basse, et ailleurs, où elle est plus accessible, la salinité de beaucoup de puits est trop élevée pour que l'eau puisse servir de boisson ; c'est là qu'on s'alimente de l'eau de pluie stagnante dans des déclivités où le sol est argileux et peu perméable.

Nagaur. — La ville de Nagaur dépend pour son ravitaillement en eau presque exclusivement d'étangs formés dans des bas-fonds naturels du terrain. La plupart d'entre eux se dessèchent pendant l'hiver et le printemps l'eau y devient saumâtre au cours de l'évaporation, mais dans l'étang principal au fond calcaire (étang Guinani), elle conserve sa douceur et reste presque toujours en quantité abondante, semble-t-il. C'est dans cet étang que la très grande majorité de la population de la ville s'approvisionne de même que beaucoup d'animaux domestiques.

Des prélèvements ont été faits dans la plupart des étangs et des mares qui contenaient encore de l'eau au moment de ma visite.

Les Cyclopides identifiés dans une partie de ces échantillons sont mentionnés ci-dessous. Comme on le verra il s'agit toujours de la

faune ordinaire de l'Inde dans ce genre de biotopes. C'est dire qu'on y trouve presque constamment le *Mesocyclops leuckarti* Claus et l'un des *Thermocyclops* les plus communs, ici d'une façon exclusive *Thermocyclops hyalinus* (Rehberg), donc des hôtes intermédiaires usuels du *Dracunculus medinensis*. Cependant, dans deux mares de l'étang Samach le *Microcyclops varicans* Sars était l'espèce prépondérante et s'y est trouvé en très grand nombre, ce qui est rarement le cas. Les détails sur ces pêches suivent.

Etang Guinani. — Grand étang oligotrophique, assez profond.

Microcyclops varicans Sars. ♀♀ 35, jeune 1.

Microcyclops linjanticus (Kiefer). ♀ 1.

Mesocyclops leuckarti Claus. ♀♀ 126, ♂♂ 38, jeunes 127.

Thermocyclops hyalinus (Rehberg). ♀♀ 40, ♂ 1, jeunes 2.

Puits du santon du Soufi (Djhalra Soufi ka dergah). — Sorte de puits-réservoir creusé dans le roc, à eau bourbeuse oligotrophique.

Mesocyclops leuckarti Claus. ♀♀ 62, ♂♂ 19, jeunes 91.

Thermocyclops hyalinus (Rehberg). ♀♀ 149, ♂♂ 8, jeunes 22.

Etang Samach. — Vaste dépression présentant sans doute une nappe d'eau continue pendant la saison pluvieuse. Au début d'avril il n'y avait que quelques mares isolées, la plupart à caractère eutrophique.

Mare 1.

Microcyclops varicans Sars. ♀♀ 170, ♂ 1, jeunes 25.

Microcyclops linjanticus (Kiefer). ♀ 1, jeune 1.

Mesocyclops leuckarti Claus. ♀♀ 51, ♂♂ 11, jeunes 36.

Thermocyclops hyalinus (Rehberg). ♀♀ 48, jeunes 18.

Mare 2.

Microcyclops varicans Sars. ♀♀ 453, ♂♂ 10, jeunes 196.

Mesocyclops leuckarti Claus. ♀♀ 65, ♂♂ 14, jeunes 63.

Thermocyclops hyalinus (Rehberg). ♀♀ 3, jeunes 2.

Puits a l'étang Samach. — *Microcyclops varicans* Sars. ♀♀ 17, jeunes 2.

Mesocyclops leuckarti Claus. ♀♀ 2, jeunes 4.

Thermocyclops hyalinus (Rehberg). ♀♀ 2, jeunes 2.

Lal Sagar. — Fosse profonde à eau argileuse oligotrophique.

Microcyclops varicans Sars. ♀♀ 2.

Mesocyclops leuckarti Claus. ♀♀ 338, ♂♂ 158, jeunes 213.

Thermocyclops hyalinus (Rehberg). ♀ 1.

Etang Djhara. — Mare en voie de dessèchement à eau fortement chargée de boue, sans végétation macroscopique.

Mesocyclops leuckarti Claus. ♀♀ 27 ♂♂ 5, jeunes 15.

Pratap Sagar. — Un puits seulement examiné dans ce grand bas-fond déjà desséché à la surface.

Microcyclops varicans Sars. Jeune 1.
Mesocyclops leuckarti Claus. ♀♀ 11, ♂♂ 4, jeunes 3.
Thermocyclops hyalinus (Rehberg). ♀♀ 95, ♂ 1, jeunes 8.

Didvana. — Ville située sur une plaine de sable et de glaise plus torride que celle de Nagaur. Tous les puits des environs renfermaient de l'eau plus ou moins saline et étaient d'un très faible débit. A l'époque de mon voyage il n'y avait de l'eau potable à proximité de la ville, qu'à un seul endroit (étang Singui), une cuvette argileuse dans laquelle croupissait de l'eau verdâtre à odeur désagréable. Le *Mesocyclops leuckarti* s'y trouvait en grand nombre, et, à part quelques copépodites d'un *Microcyclops* qui n'a pu être identifié d'une manière certaine, il était le seul Cyclopide récolté. Les jeunes *Microcyclops* en question, retrouvés aussi dans un puits à Didvana, ressemblaient au *Microcyclops karvei* Kiefer et Moorthy (Syn. *M. moghulensis* Lindberg). Parmi les animaux examinés un copépodite de *Mesocyclops leuckarti* fut trouvé parasité par un embryon de *Dracunculus medinensis*.

Etang Singui. — *Microcyclops* sp. Jeunes 14.
Mesocyclops leuckarti Claus. ♀♀ 277, ♂♂ 276, jeunes 513.
Puits a l'eau saumatre. — *Microcyclops* sp. Jeunes 2.
Mesocyclops leuckarti Claus. ♀♀ 2, jeunes 9.
Puits salin. — *Mesocyclops leuckarti* Claus. Jeunes 2.
Citerne d'un puits salin. — *Mesocyclops leuckarti* Claus. ♀♀ 4, ♂ 1, jeunes 5.
Citerne a l'eau douce dans une chauderie. — *Mesocyclops leuckarti* Claus. ♀♀ 2, ♂♂ 2, jeunes 4.

Pour plus de détails sur les contrées visitées, leurs réservoirs d'eau et la faune aquatique on est prié de se reporter à une étude parue en 1942, mentionnée dans la bibliographie à la fin de cet article.

Hôtes intermédiaires

Comme on le voit d'après ce qui précède, il ne peut s'agir, en fait de vecteurs des parasites, que de *Mesocyclops leuckarti*, *Thermocyclops hyalinus* et *Microcyclops varicans*. J'ai déjà fait observer que les deux premiers sont des hôtes intermédiaires avérés du *Dracunculus medinensis* ailleurs dans l'Inde. Aussi il est bien probable qu'ils sont responsables de la transmission de la maladie à Nagaur. Le fait qu'aucun des 2.801 Cyclopides examinés de Nagaur n'a été trouvé infesté par les embryons du ver de Médine (ni du reste par d'autres nématodes) n'a pas grande importance. A Didvana, il ne peut évidemment être question que de *Mesocyclops leuckarti*,

en admettant qu'aucun autre Cyclopide n'apparaisse en nombre appréciable à une époque plus avancée de la saison d'infestation. Il a déjà été mentionné qu'un copépodite de *Mesocyclops leuckarti* récolté dans l'étang Singui fut trouvé parasité par un embryon de *Dracunculus medinensis*. Il mesurait 434 μ de long et avait une largeur de 25 μ au milieu du corps.

En ce qui concerne *Microcyclops varicans*, on le trouve rarement dans les puits et autres réservoirs d'eau servant de gîtes dans l'Inde au parasite de la dracunculose, et, quand on le rencontre dans des endroits pareils, il est presque toujours très peu nombreux. Aussi, sa découverte dans les mares de l'étang Samach à Nagaur, en nombre considérable et y formant même la majorité des Cyclopides, est un fait très remarquable et il serait intéressant de rechercher dans cet étang, pendant un temps suffisant, si cette espèce y présente une infestation naturelle par le ver de Médine. On ne peut encore rien dire à ce sujet.

Saison épidémique.

La fréquence clinique principale s'étend, ici comme ailleurs, sur une période de 5 à 6 mois. Je donne, ci-dessous, les chiffres mensuels des cinq années de 1937 à 1941 de Nagaur et de Didvana, mais il convient de remarquer qu'il faut les traiter avec beaucoup de circonspection. Les facteurs susceptibles de vicier les statistiques des hôpitaux de l'Inde sont nombreux, tout médecin pratiquant dans ce pays le sait, aussi est-il inutile de parler de ce qui en est d'ordre général, mais il faut mentionner ce qui est applicable au cas particulier.

Au début de la saison il y a des cas qui restent méconnus, tels que ces enflures passagères, parfois très douloureuses, qui peuvent se produire au cours des migrations de la femelle gravide, sans que celle-ci arrive à la surface des téguments. Quand le ver n'est pas vu et un diagnostic correct non établi, ces malades ne sont naturellement pas classés comme atteints de dracunculose.

La très grande majorité des Indiens ne viennent pas consulter pour des vers qui ne les gênent pas.

Les nombres de cas de dracunculose ainsi donnés dans les hôpitaux seront petits, du moins pendant le premier et le second mois de la saison épidémique, et ne pourront aucunement donner une idée de la fréquence véritable, ni de la date réelle du début de cette saison. Par contre, dès la rupture du ver et des suppurations qui en sont la conséquence, beaucoup de gens iront se faire soigner dans des institutions, où se font les interventions chirurgicales nécessaires. Comme des accidents infectieux ne se produisent sou-

vent que chez des malades porteurs de vers depuis déjà des semaines et parfois des mois, les chiffres mensuels des hôpitaux seront, d'une part en retard sur la date du début, et d'autre part beaucoup trop grands pendant les derniers mois de la saison d'infestation, relativement au petit nombre de cas enregistrés au commencement Des malades viendront, par exemple, au mois d'août, souffrant de phlegmons aux pieds produits à la suite de fragmentations de vers qui peut-être avaient fait leur apparition au mois de juin.

Tableau I

Nombre de cas de dracunculose traités dans les hôpitaux de l'Etat.

Nagam

	1937	1938	1939	1940	1941	Total
Janvier	—	—	—	—	1	1
Février	—	—	1	—	1	2
Mars	—	—	—	1	1	2
Avril	—	—	8	2	6	16
Mai	—	1	25	29	22	77
Juin	—	6	14	45	31	96
Juillet	1	6	20	41	102	170
Août	5	3	6	18	53	85
Septembre	—	5	7	14	23	49
Octobre	2	1	—	4	9	16
Novembre	1	2	—	—	7	10
Décembre	1	1	—	2	—	4
Total	10	25	81	156	256	528

Didvana

	1937	1938	1939	1940	1941	Total
Janvier	—	—	1	1	2	4
Février	—	2	—	1	—	3
Mars	—	1	—	4	—	5
Avril	—	—	1	1	4	6
Mai	1	—	3	12	33	49
Juin	6	1	5	24	116	152
Juillet	—	5	31	37	110	183
Août	6	18	25	36	70	155
Septembre	—	4	32	16	13	65
Octobre	4	2	17	11	21	55
Novembre	2	3	6	3	5	19
Décembre	—	3	3	2	4	12
Total	19	39	124	148	378	708

Le maximum de cas ainsi montrés dans ces statistiques pour certains mois ne signifie nullement que ce sont pendant ces mois-là que le plus grand nombre de malades commencent à présenter les parasites. De plus, un certain nombre de patients ayant souffert à la maison d'états septiques sérieux, les rendant incapables de se déplacer, ou craignant « l'opération » qu'on leur ferait à l'hôpital, n'y viennent qu'après la guérison spontanée pour faire panser alors les plaies ou les ulcères qui tardent à se cicatriser. Comme ils racontent que les lésions, dont ils sont affectés, sont le résultat d'un ver de Médine ces cas sont naturellement classifiés comme étant de la dracunculose, bien que le ver soit déjà extrait ou ses fragments résorbés depuis longtemps. De tels faits sont susceptibles d'expliquer les chiffres un peu élevés donnés par certaines statistiques pour les mois de septembre et octobre. Ceux du mois de novembre représentent probablement aussi le plus souvent de tels cas à infections prolongées qui sont longs à guérir, tandis que ceux des mois de décembre, janvier et février doivent correspondre plutôt à des accidents causés par des vers jeunes, notamment des migrations anormales et apparition prématurée de femelles n'ayant pas atteint la maturité.

Aux statistiques de Nagaur et de Didvana qui ont nécessité ces remarques il est particulièrement intéressant d'opposer celles données par ADAMS en 1899. Il est vrai que les cas de dracunculose sont compris sous le titre général de « vers », mais, en en parlant, ADAMS dit ce qui suit :

« Le ver de Médine est très commun à travers tout ce pays. L'oxyure est commun chez les enfants, tandis que les ascarides et les ténias ne sont vus que par occasion. »

Comme il était probablement rare qu'on vint consulter pour les oxyures des enfants et que du reste un examen microscopique de fèces devait être un procédé inconnu ou exceptionnel, on peut être à peu près certain que la grande majorité des cas classés comme « vers » sur les tableaux reproduits par ADAMS représentaient réellement des cas de dracunculose, et que le *Dracunculus medinensis* était bien le « ver » par excellence dans les hôpitaux à l'époque dont il est question.

Ainsi qu'on le voit des chiffres d'ADAMS les périodes de 5 ou 6 mois d'avril à août, ou d'avril à septembre, représentent la saison épidémique telle qu'elle s'observe par les médecins. D'après l'un des tableaux, les mois de fréquence maximum sont mai et juin, et selon l'autre, juin et juillet.

TABLEAU II

Nombre de malades souffrant de « Vers » traités à Pali, Nagaur, Merta, Djalore, Bilara, Pokharan, Djasole, Didvana, Djodhpour (deux hôpitaux auxiliaires) de 1890 à 1897.

Janvier.	112	Juillet.	356
Février.	112	Août	284
Mars	167	Septembre	189
Avril	353	Octobre	131
Mai.	341	Novembre.	115
Juin.	408	Décembre.	88

Un total de 2.656, représentant 0,74 o/o de tous les malades soignés dans ces hôpitaux pendant la même période (ADAMS)

TABLEAU II *bis*

Nombre de malades souffrant de « Vers » traités dans l'hôpital Hewson à Djodhpour de 1890 à 1897.

Janvier.	18	Juillet.	86
Février.	21	Août	70
Mars	29	Septembre	62
Avril	106	Octobre	38
Mai.	174	Novembre.	30
Juin.	108	Décembre.	13

Un total de 755, représentant 0,65 o/o de tous les malades soignés dans cet hôpital pendant la même période (ADAMS).

Nous arrivons maintenant à la question des facteurs déterminant l'occurrence saisonnière de la dracunculose.

J'en ai parlé à plusieurs reprises et j'ai montré que l'explication selon laquelle l'infestation se produit surtout quand le niveau de l'eau dans les puits et dans les étangs est bas, par suite du nombre plus grand de cyclopes qui seraient alors ingérés, n'est pas satisfaisante, pour des raisons auxquelles il est inutile de revenir ici.

Il convient cependant de reprendre ce sujet en ce qui concerne les rapports qui peuvent exister entre la période de l'infestation et la saison des pluies dans l'Etat de Djodhpour.

La hauteur des pluies à Nagaur et à Didvana est très faible, la moyenne étant considérée d'être environ 330 mm. par an, bien qu'elle n'ait été que de 238 mm. à Nagaur et de 260 mm. à Didvana pendant la période de 5 ans dont il s'agit ici. La quantité de pluie la plus forte tombe en général en juillet ou en août.

Comme la période épidémique à Nagaur et à Didvana est en quelque sorte à cheval sur la saison sèche et celle des pluies, il serait oisif de chercher une corrélation étroite entre les deux, mais, d'après les données dont je dispose, il semble cependant que la période d'infestation maximum précède l'arrivée des pluies.

Cela est en concordance avec ce qui se voit dans le Deccan, où le plus grand nombre d'infestations ont lieu pendant mars, avril et mai, les pluies commençant en général au mois de juin.

Cependant les chiffres montrant la fréquence saisonnière dans l'Etat de Djodhpour ne s'accordent pas avec les faits correspondants observés dans le Deccan. Dans cette partie de l'Inde, la période d'infestation débute déjà en février (peut-être même en janvier) et dure jusqu'au mois de juin. Dans le Radjpoutana, par contre, les premiers cas de draculose ne semblent guère s'observer qu'au mois de mars et la saison, pendant laquelle se contracte la maladie, s'étend apparemment jusqu'au mois d'août et peut-être jusqu'en septembre (Dans la première semaine du mois d'avril, j'ai eu l'occasion d'examiner à Didvana quatre personnes affectées par de la dracunculose, chez deux d'entre elles l'apparition des vers remontait au mois de mars).

Pour trouver une explication à cette différence, il convient de considérer la question de la température. N'ayant pas obtenu, au moment de la rédaction de ce travail, des renseignements à ce sujet relatifs aux cinq dernières années, j'ai utilisé uniquement les données fournies par ADAMS (l'année 1897 et une partie des années 1896 et 1898). D'une façon générale, la saison chaude prévalait à Djodhpour du mois d'avril jusqu'au mois d'août ou septembre et les chaleurs les plus fortes règnent du 15 mai au 15 juin.

Cela contraste d'une façon assez marquée avec les conditions qui existent dans le Deccan, où il commence à faire chaud déjà à la fin de février, mais où la température baisse fortement dès l'arrivée des vents de la mousson du sud-ouest au début du mois de juin, la période la plus chaude de l'année s'étendant le plus souvent du 15 mars au 15 mai.

D'après les observations que j'ai faites jusqu'ici, la période d'infestation par le ver de Médine coincide toujours avec la saison chaude de l'année, celle-ci pouvant précéder l'arrivée de la mousson, comme dans le Deccan, ou s'étendre aussi bien avant le commencement des pluies que pendant la période pluvieuse, comme dans le Radjpoutana, ou bien survenir après les pluies, comme dans le Larestan (Iran méridional). Cela donne à penser qu'une certaine élévation de température de l'eau ou de l'air environnant est nécessaire pour le plein développement, dans les cyclopes, des larves de *Dracunculus medinensis*.

TABLEAU III

Hauteur mensuelle des pluies à Nagaur et à Didvana pendant les années 1937 à 1941

Année	Localité	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre	Total
1937	Nagaur	–	17	–	–	1	58	210	–	13	17	–	19	335
	Didvana		2	–	–	–	26	257	–	16	–	–	6	307
1938	Nagaur	–	–	–	1	2	73	64	26	–	–	–	–	166
	Didvana	–	–	–	–	–	43	93	31	–	6	–	–	173
1939	Nagaur	–	31	3	2	–	31	28	17	–	–	–	–	112
	Didvana	–	21	4	–	–	37	73	18	14	–	–	–	167
1940	Nagaur	57	14	2	6	–	95	58	209	–	–	–	–	441
	Didvana.	17	18	12	7	–	87	42	276	–	–	–	–	459
1941	Nagaur	–	–	–	–	23	17	40	10	46		–	15	151
	Didvana .	3	–	–	–	18	21	71	50	34	1			198

Il est vrai que des preuves expérimentales à l'appui de cette hypothèse n'ont pas été fournies, mais, pour autant que je le sache, la question n'a encore jamais été étudiée d'une façon sérieuse.

A ce propos on peut rappeler l'échec de tous ceux qui ont cherché à obtenir le développement complet des embryons dans les laboratoires d'Europe.

SOMMAIRE

1° Nagaur et Didvana sont les deux villes de l'Etat de Djodhpour les plus affectées par la dracunculose. La majorité de la population de ces villes boit l'eau de pluie stagnante dans des dépressions naturelles;

2° Un copépodite de *Mesocyclops leuckarti* (Claus), récolté début avril dans un réservoir d'eau de ce genre à Didvana, fut trouvé infesté par un embryon de *Dracunculus medinensis*.

3° Cinq espèces de Cyclopides furent trouvées dans des étangs, des puits et des citernes : *Microcyclops varicans* Sars, *Microcyclops linjanticus* Kiefer, *Microcyclops* sp. (Copépodites seulement), *Mesocyclops leuckarti* (Claus), *Mesocyclops hyalinus* (Rehberg).

4° La question des facteurs déterminant la fréquence saisonnière de la dracunculose a été discutée et l'hypothèse émise qu'elle est influencée par la chaleur, une certaine élévation de température devant être nécessaire pour le développement complet des embryons de *Dracunculus medinensis* dans l'hôte intermédiaire.

BIBLIOGRAPHIE

ADAMS (A.). — The western Rajputana States. Lond., 1899.

LINDBERG (K.). — Dracunculose en Iran. *Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg*, XL, 1936, pp. 330-342.

LINDBERG (K.). — Infestation naturelle de *Mesocyclops vermifer* Lindberg par les embryons du Ver de Médine dans un puits du Deccan (Inde). *Bull. Soc. Path. exot.*, XXXI, 1939, pp. 816-821.

LINDBERG (K.). — Variations saisonnières des Cyclopides dans des puits du Deccan (Inde). *Rec. Ind. Mus.*, XLII, 1940, p. 178.

LINDBERG (K.). — Crustacés de l'Etat de Djodhpour. *Rec. Ind. Mus.*, XLIV, 1942, pp. 341-345.

A PROPOS D'UNE OBSERVATION DE NÉPHRITE-NÉPHROSE CHEZ UN MUSULMAN ALGÉRIEN ATTEINT DE PALUDISME ET DE SYPHILIS

Par R. RAYNAUD et F. MARILL (*)
(Alger).

Jusqu'à ces dernières années, le rôle que peut jouer le paludisme comme facteur de néphrite n'avait retenu que fort peu l'attention. En 1884, ATKINSON avait consacré à ce sujet un important mémoire. KELSCH et KIENER, en 1889, avaient donné de la néphrite paludéenne une étude anatomique très précise et très complète. De rares traités classiques, comme celui de ROGER, WIDAL et TEISSIER par exemple, exposaient la question. Mais, la plupart des auteurs, ou niaient simplement la part de l'hématozoaire dans l'étiologie des atteintes rénales, ou même ne s'attardaient pas à une telle étude.

Depuis une quinzaine d'années, par contre, mémoires et publications se font de plus en plus fréquents sur ce sujet, et particulièrement en Afrique du Nord. Cependant, d'importantes divergences règnent encore entre descriptions et interprétations qui nous sont proposées. La question est en voie de cristallisation.

C'est la raison pour laquelle nous versons au débat ce fait qu'il nous a été donné d'observer et dont nous rapportons une observation très condensée.

Vagabond indigène, âgé de 19 ans. Se présente à nous, pour la première fois, en 1935. Aucune précision quant aux antécédents : peut-être. accès fébriles de type palustre dans sa jeunesse.

En 1932, est hospitalisé à l'hôpital Parnet (Alger) pour œdème des membres inférieurs. En 1934, est hospitalisé dans le service du Professeur E. BENHAMOU (1) : œdèmes périphériques, ascite, intégrité du fond d'œil. *Sang :* urée : 0 g. 50 o/oo; BORDET-WASSERMANN : ++++ ; HECHT : ++++. *Urines :* albumine : 15 g. o/oo; culot de centrifugation : nombreux gl. blancs et gl. rouges, cellules desquamées, cylindres hyalins et granuleux, présence de corps biréfringents. Diagnostic porté : *néphrite syphilitique.* Traitement spécifique entrepris : novarsénobenzol, Après injection de 0 g. 60, albuminurie : 30 g. o/oo. Arrêt de la médication : l'albuminurie redescend à 15 g. Le malade sort de l'hôpital.

Une quinzaine de jours plus tard, apparition d'accès fébriles assez fréquents.

En décembre 1935, admis dans le service du Professeur M. RAYNAUD : anarsarque (œdème blanc et mou au niveau des membres inférieurs, du

(*) Séance du 12 décembre 1945.

(1) Nous tenons à exprimer nos remerciements au Professeur E. BENHAMOU et au Professeur J. LEBON qui ont bien voulu mettre à notre disposition les renseignements recueillis dans leur service et nous autoriser à les utiliser.

scrotum, du tronc et de la face; ascite volumineuse atteignant l'ombilic: hydrothorax important); rate énorme et dure; foie de dimensions normales; anémie importante; accès fébriles tous les 3 jours (trois stades classiques). Leucoplasie commissurale bilatérale, pléiade ganglionnaire inguinale. Bruits du cœur intenses, vibrants; T. A. 18-12. Examen radioscopique (Dr TILLIER) : augmentation de volume dans tous les diamètres; le ventricule gauche ne paraît pas spécialement dilaté; aucun signe d'atteinte du péricarde. Examen oculaire (Dr G. MORARD) : musculature (intrinsèque, extrinsèque) : normale; fond d'œil normal O. D. G. *Sang* : présence de *Plasmodium malariæ* (formes jeunes et rosaces, double quarte); BORDET WASSERMANN et HECHT : ++++. Numération globulaire : gl. rouges : 2.920.000 par millimètre cube; gl. blancs : 8.420 par millimètre cube. Formule leucocytaire : poly. : 59, lympho. : 26; mono. : 12; éosino. : 3. — Urée : 0 g. 37 0/00; dosage des albumines : alb. totales : 58 g. 0/00; sérine : 23 g. 0/00, globuline : 25 g. 0/00, rapport S/G : 0,92. Cl. plasmatique : 4 g. 10 0/00; Cl. globulaire : 2 g. 16 0/00, rapport érythro-plasmatique : 1,90. Glucose : 1 g. 08 0/00. Cholestérol : 1 g. 60 0/00. *Urines* : claires, abondantes, polyurie nocturne importante. Sédiment : rares cylindres granuleux et épithéliaux, très nombreuses cellules. Culot : rares poly., très nombreuses cellules desquamées, pas de germes; chlorures : 2 g. 05 0/00; albumine : 9 g. 0/00; urée : 0 g. 25 0/00; constante d'AMBARD : 0,125; corps biréfringents très nombreux. *Ascite* : liquide très clair; BORDET-WASSERMANN : ++++; RIVALTA : négatif; très nombreux poly., rares cellules desquamées, absence de germes; albumine : 5 g. 0/00. *Liquide d'épanchement pleural* : comparable par ses caractères au liquide d'ascite.

Traitement antipalustre : immédiat, poursuivi, alterné (quinine, quinacrine, præquine) : arrêt des accès; multiples recherches d'hématozoaires négatives (au cours de 5 mois); fonte de la rate qui ne sera plus perceptible sous les fausses côtes.

Régime déchloruré : immédiat, mais *relatif* (malade très indocile). Albuminurie : s'abaisse aussitôt à 3 g., puis 2 g. 50; pendant certaines périodes, simples traces; en général, au cours de 5 mois d'observation oscille autour de 3 g.

Traitement spécifique : entrepris en janvier 1936, après cessation des accès, évacuation de l'ascite et fonte des œdèmes, reprise de l'état général : 0 g. 05, puis 0 g. 10 de novar.

Arrêt de tout traitement en janvier : apparition d'accidents paroxystiques extrêmement graves, crises convulsives avec phase tonique puis clonique, BABINSKI, réflexes de défense; anurie. Ces accidents se manifestent pendant 36 heures, puis cèdent au traitement mis en œuvre (saignées, évacuation de l'ascite, acétylcholine). Après cet épisode, ère favorable : léger œdème de la face et des bourses; ascite et hydrothorax minimes; T. A : 17-10 1/2; albuminurie à 3 g.

Le traitement spécifique est repris : novar, 0,05, 0,10, 0,15, 0,30, puis 12 injections de 0,45. Au total, 7 g. 20 de novar., très bien supportés.

En mars : albumines sériques : 76 g. 0/00, sérine : 38 g. 0/00, globuline : 38 g. 0/00, rapport S/G : 1. Cl. plasmatique : 3 g. 60 0/00, Cl. globulaire : 2 g. 05 0/00. Constante d'AMBARD : 0,047. Albumine urinaire : 1 g. 0/00.

Le malade quitte l'hôpital en mai 1935.

Est hospitalisé à nouveau, en janvier 1937, pour pyodermite généra-

lisée. Puis, en novembre 1937, dans le service du Professeur J. LEBON. A ce moment, anasarque. *Sang :* urée : 0 g 61 0/00, cholestérol : 1 g. 30 0/00, chlore plasmatique : 6 g. 66 0/00 (technique de CHABANNIER-GUILLAUME), rapport G/P : 0,525; BORDET-WASSERMANN : très faiblement positif; HECHT : indéterminé. Gl. rouges : 1.950.000 par millimètre cube; gl. blancs : 4 300 par millimètre cube *Urines :* albumine : 0 g. 50 0/00, pas de cylindres, pas d'hématies. Rate dépasse de trois travers de doigt le rebord costal. Foie : petit.

Ultérieurement, le malade sera de nouveau hospitalisé dans le service du Professeur E. BENHAMOU, puis dans celui de M. DERRIEU, enfin, en juillet 1938, dans celui du Professeur J. LEBON. A ce moment, le tableau clinique se trouve profondément modifié : amaigrissement massif, anémie considérable, rate débordant les fausses côtes de 15 cm., selles noirâtres, à trois reprises melæna de 200 à 250 cm³, température oscillant entre 38° et 39°, T. A. : 24-16.

Urines : albumine : 8 g. 0/00, le 28 juillet; 1 g. 0 00, le 2 août; 3 g. 0/00 le 20 août; 11 g. 0/00, le 30 août

Sang : taux des protides : 47 . 0 00; *sérine :* 23 g. 0 00; *globuline :* 24 g. 0/00; rapport S/G : 0,96; *lipides totaux :* 4 g. 90 0/00; *chlore globulaire :* 2 g. 73 0/00; *chlore plasmatique :* 5 g. 80 0/00; *rapport S/P :* 0,47; *chorestérol :* 1 g. 20 0/00; dosages en série de l'urée sanguine et des polypeptides; *urée :* 0 g. 97 0/00 le 28 juillet; 1 g. 92 0/00 le 1er août; 2 g. 22 0/00, le 12 août; 3 g. 56 0/00, le 13 septembre; 3 g. 0/00, le 17 septembre; *polypeptides* (en tyrosine) : 17 mg. le 6 septembre; 37 mg. le 13 septembre; 23 mg. le 17 septembre.

Le malade meurt dans le coma le 17 septembre 1938. — Examen histologique des pièces d'autopsie (Dr P. LAFFARGUE) :

Reins : l'étude des épithélia est impossible du fait de lésions *post-mortem* massives. Sclérose interstitielle très importante, diffuse, mais nette surtout au niveau de la médullaire; infiltrats plasmo-lymphocytaires diffus, massifs, réalisant une image de néphrite subaiguë. Les petites artères sont souvent sclérosées, sans endartérite oblitérante; les artérioles sont parfois le siège de lésions d'endartérite oblitérante. Sclérose de la capsule glomérulaire; par places, sclérose du floculus, images en « pain à cacheter » (glomérules complètement sclérosées).

Foie : hépatite diffuse dégénérative; dégénérescence graisseuse du parenchyme, particulièrement nette au niveau des espaces périportaux; sclérose discrète des espaces de KIERNAN; infiltrat inflammatoire extrêmement dense, réalisant par emplacements un aspect de micro-abcès.

Rate : sclérose pulpaire très dense avec destruction presque complète des follicules de MALPIGHI; les vaisseaux sont épaissis; par places, dégénérescence hyaline.

Muqueuse intestinale : aspect inflammatoire de la muqueuse avec desquamation partielle de l'épithélium; infiltrat organisé du chorion; hyperhémie considérable s'étendant jusqu'à la région sous-séreuse.

Cœur : infiltrat lymphocytaire discret du myocarde dans sa portion sous-péricardique; le péricarde est épaissi.

Capsules surrénales : dégénérescence extrêmement accusée *post-mortem* des épithélia; il ne semble pas qu'il y ait de lésions interstitielles importantes.

L'intérêt de cette observation se trouve lié d'une part, aux caractères des manifestations présentées par notre malade, d'autre part, aux discussions que doit soulever l'étiologie de la néphropathie dont il fut atteint. Cet intérêt est encore accru par le fait que l'on a pu contrôler pendant 4 ans, de 1934 à 1938, en milieu hospitalier, l'évolution de cette affection, chez un sujet qui était porteur d'œdèmes depuis 1932.

Tout établit que ce malade fut atteint d'une *néphrite subaiguë*. L'albuminurie, la cylindrurie, la présence d'hématies dans le culot de centrifugation des urines, l'élévation du taux du chlore sanguin, l'élévation notable de la valeur de la constante uréo-sécrétoire, la chute considérable du taux de l'urée dans les urines, confèrent tout leur sens aux constatations cliniques (rétention hydrique massive sous forme d'anasarque, hypertension artérielle) et sont en accord avec l'intensité des lésions anatomiques.

L'évolution fut celle d'une néphrite subaiguë : le taux de l'urée sanguine s'est maintenu à un chiffre sensiblement normal, de 1934 à 1938, puis s'est élevé considérablement, de juillet à septembre 1938, c'est-à-dire au cours des semaines qui ont précédé la mort du malade ; et l'affection qui avait jusque-là revêtu l'allure d'une *néphrite hydropigène et hypertensive* a évolué dès lors comme une néphrite *azotémique et hypertensive*.

Et cependant, durant plus de 4 ans, l'importance des œdèmes, celle de l'albuminurie, la présence de corps biréfringents dans les urines, l'abaissement du taux global des albumines sériques, l'inversion du quotient albumineux, avaient figuré, bien que l'on n'eût pas noté d'élévation du taux du cholestérol ni des lipides totaux, les signes cardinaux d'une *néphrose lipoïdique*.

Toutes ces constatations, ces oppositions apparentes, s'inscrivent dans le cadre des *rapports actuellement classiques de la néphrite et de la néphrose*.

L'autre point qui mérite de retenir l'attention, c'est *l'étiologie de cette néphropathie*.

Notre malade était un paludéen atteint de *paludisme quarte :* et nous discutâmes longtemps le diagnostic de *néphrite quartane*. De tous les aspects que peut en effet revêtir la néphrite paludéenne, dont la nature et la réalité même ont fait l'objet de tant de controverses, celui de la néphrite quartane est certainement le mieux individualisé, le mieux à l'abri d'un examen critique.

MANSON-BAHR et MAYBURY, à Londres (1), sir MALCOLM WATSON

(1) PH. MANSON-BAHR et CM. MAYBURY. The association of quartan malaria with nephritis. *Trans. of. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1927, t. XXI, p. 131.

et CLARKE, à Malacca (1), LAMPE, à Paramaribo, ont rapporté des observations d'atteintes rénales provoquées par le paludisme quarte. R. d'ENGEL en a donné une description d'ensemble (2). D'après cet auteur, *Plasmodium malariæ* peut déterminer une néphrite chronique ; et celle-ci retentit rapidement sur le cœur, n'obéit pas au traitement quinique et se trouve caractérisée par des lésions rénales comparables à celles que l'on observe au cours des néphrites chroniques, sans glomérulo-néphrite.

E. SURBEK (3) a rapporté sous le nom de *quartana nephrosis infantum ac adolescentium* cinq observations de néphrite au cours de la fièvre quarte (4), néphrite qui se caractérise par l'importance des œdèmes, « une albuminurie massive, avec cylindrurie intense, leucocytes, cellules épithéliales et — inconstamment — quelques érythrocytes » ; on ne note pas, d'après l'auteur, d'élévation de la pression artérielle ; tous les symptômes de la néphropathie régressent sous l'action de la quinine. SURBEK pense, dans ces conditions, que la *néphrite quartane* est en réalité une *quartano-néphrose*.

SICAULT et MESSERLIN (5) ont fait connaître, en 1936, quatre faits de néphrite quartane.

En 1937, A. FABRY, J. GUILLEM et Ch. RAGIOT (6) publiaient les observations de dix paludéens atteints de grands œdèmes ; l'hématozoaire était retrouvé dans le sang dans les dix cas (5 fois *Pl. falciparum*, 2 fois *Pl. vivax*, 2 fois seulement *Pl. malariæ*, 1 fois association de *Pl. falciparum* et *Pl. vivax*) ; aucun des dix malades n'était atteint de syphilis.

Le taux d'urée était peu élevé. Tous les malades étaient des jeunes, et cependant, « paludéens de longue date » ; « lorsque l'évolution du syndrome sanguin a pu être suivie, la thérapeutique antipalustre n'a jamais montré d'amélioration nette du syndrome ». Les auteurs estiment que le « syndrome observé chez leurs [nos]

(1) Sir MALCOLM WATSON et J. T. CLARKE. Action de la quarte sur le rein. *Trop. Dis. Bull.*, mai 1932.

(2) R. d'ENGEL. Sur la néphrite du Paludisme. *C. R. IIe Congrès Intern. Paludisme*, Alger, 1930, t. I, p. 623.

(3) K. E. SURBEK. Réactions rénales et néphrites malariques observées aux Indes orientales néerlandaises. *C. R du IIe Congrès Intern. Paludisme*, Alger, 1930, t. I, p. 631. Voir également : Réactions rénales et néphrites au cours des infections malariques. *Rivista di malar.*, t. X, mars-avril 1931, p. 194.

(4) Quatre d'entre elles ont été publiées par ailleurs dans le *Geneesk. Tijdschrift Vor. Ned. Indië*, 1929, n° 9.

(5) H. SICAULT et H. MESSERLIN Observation de quatre cas de néphrite quartane avec syndrome de rétention chlorurée. *Maroc Médical*, n° 164, 15 février 1936, p. 56 et *Bull. Soc. Path. Exotique*, n° 3, 11 mars 1936, p. 268.

(6) A. FABRY, J. GUILLEM et Ch. RAGIOT. Syndrome lipoïdique et para-paludisme. *Bull. Soc. Path. Exotique*, t. XXX, 1937, n° 1, p. 90.

malades au moment de leur entrée à l'hôpital est caractéristique de la néphrose lipoïdique » et il leur « semble possible d'admettre que, parmi les facteurs du syndrome lipoïdique, le paludisme ancien occupe une place importante en milieu tropical ». Mais en réalité, sur ces dix malades, trois sont morts rapidement de néphrite azotémique : en outre, deux d'entre eux présentaient des taux d'urée à 0 g. 70 et 0 g. 52 0/00 (ce dernier un enfant de 14 ans). De plus, les auteurs n'indiquent, dans aucune de leurs observations, s'ils ont trouvé dans les urines de leurs patients des hématies ou des cylindres. Nous pouvons donc légitimement nous demander si le diagnostic de néphrose lipoïdique pure est, dans le cas particulier, réellement aussi fondé qu'ils veulent bien l'admettre.

Plus récemment, Ed. Benhamou et Mlle P. Marill rapportaient un fait de néphrite quartane (1). En 1939, Ch. Sarrouy et A. Portier (2) relataient l'observation d'une fillette arabe de 14 ans, paludéenne parasitée par *Pl. malariæ*, non syphilitique, atteinte de néphrose lipoïdique « à l'état pur, c'est-à-dire sans atteinte fonctionnelle rénale ». Chez cet enfant, de véritables poussées évolutives de l'affection se manifestaient, « nettement conditionnées par le retour des accès fébriles, les signes cliniques s'améliorant sous l'influence du traitement antimalarique ».

D'autre part, en 1941, F. Amoros consacrait aux « troubles rénaux du paludisme aigu » un important travail d'ensemble (3). F. Amoros s'attache surtout à l'étude des manifestations rénales observées au cours du paludisme aigu. Ce qui le conduit à décrire, dans un chapitre de synthèse (p. 207 et sq.), des troubles labiles : albuminurie, hématurie microscopique; d'autres, plus sévères : glomérulo-néphrite aiguë, qui ne s'observe qu'au cours de la tierce maligne; néphrite subaiguë qui « se rencontre uniquement dans *la quarte* » et dont le tableau qu'il nous en propose, signalons-le au passage, rappelle par de nombreux points importants celui qu'a présenté notre malade. Enfin, l'auteur note, sans s'y appesantir autrement, l'éventualité de séquelles persistant après les accès, séquelles qui seraient avant tout marquées par une « déficience dans l'élimination des chlorures » et constitueraient « le premier stade de la néphrite chronique hydropigène que l'on rencontre dans le paludisme chronique ».

(1) Ed. Benhamou et Mlle P. Marill. Paludisme à *Plasmodium malariæ* et néphrite quartane. Soc. Méd. Alger, décembre 1937; *Algérie Médicale*, mars 1938, p. 151.

(2) Ch. Sarrouy et A. Portier. Néphrose lipoïdique et paludisme. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôpit. Paris*, 24 mars 1939, n° 11, p. 561.

(3) F. Amoros. Contribution à l'étude des troubles rénaux du paludisme aigu. *Th. d'Alger*, 1941 (Ce travail comporte une intéressante bibliographie, outre les faits groupés).

Tout récemment, Ch. SARROUY, COMBE et PROST revenaient à nouveau sur ce sujet (1). L'enfant qu'ils ont observé, paludéen chez lequel avait été trouvé autrefois *Pl. falciparum*, était porteur d'une énorme splénomégalie et d'œdèmes importants. Il était atteint d'une néphrite subaiguë hématurique qui s'accompagnait d'un syndrome incomplet de néphrose lipoïdique vraie. Le traitement de son état amena chez le malade une amélioration sensible mais insuffisante, qui se trouva remarquablement complétée par un traitement spécifique antipalustre. Malgré cette évolution heureuse, l'albuminurie a persisté, bien que peu importante.

En avril 1942, J. LEBON, FABREGOULE et F. AMOROS (2), exposaient diverses remarques sur ce sujet. L'observation qu'ils rapportaient est l'observation XXIV de la thèse de F. AMOROS (p. 157); mais ils la faisaient suivre de commentaires au cours desquels ils insistaient sur la nature palustre de la néphrite qu'avait presentée leur malade, soulignaient le rôle remarquable, « quasi spectaculaire » du traitement quinique, encore que dans ce cas, tardivement traité, ses résultats n'aient été que « temporaires et partiels », ce traitement n'empêchant pas dans ces conditions « l'évolution vers la néphrite chronique ».

L'on voit combien peuvent différer les interprétations qui nous sont proposées, concernant la néphrite paludéenne. Certaines discordances ne sauraient être sous-estimées. Il est malaisé de fixer, dès maintenant, *même avec la prudence désirable*, le retentissement du paludisme sur le rein.

C'est avec la description que donne F. AMOROS que nos constatations cadrent le mieux. Cet auteur va même jusqu'à signaler que dans la néphrite quartane subaiguë, les œdèmes observés peuvent s'accompagner « d'altérations humorales profondes caractérisées par une diminution nette de la sérine avec inversion du rapport Sérine/Globuline, mais sans aucune modification de la cholestérolémie et des lipides sanguins » : c'est en somme ce que nous avons constaté. Mais, par contre, il insiste sur l'action favorable du traitement spécifique, sur l'absence de « déficit dans l'élimination uréique », sur l'azoturie qui est « toujours forte », sur l'absence d'hypertension artérielle, c'est-à-dire sur un ensemble, qui ne s'applique pas à ce que nous avons nous-mêmes observé.

(1) CH. SARROUY, COMBE et PROST. Néphrite avec syndrome protidique chez un paludéen. Soc. Méd. Alger, 16 mars 1942 ; *Algérie Médicale*, avril 1942, p. 192.

(2) J. LEBON, FABREGOULE et AMOROS. Néphrite quartane. Soc. Méd. Alger, 15 avril 1942 ; *Algérie Médicale*, juin 1942, p. 261.

Il nous est difficile, en l'absence d'autre document, de comparer à des faits similaires, les lésions anatomiques qui ont été décelées dans notre cas. F. Amoros cite bien une étude histologique intervenue à propos de l'un des faits qu'il rapporte : il s'agit d'une glomérulo-néphrite, comme chez notre malade (cf. th. Amoros, obs. IV, p. 105); mais le sujet avait été atteint d'accès pernicieux dus à *Pl. falciparum* : or, la race de l'hématozoaire en cause semble bien, si l'on tient compte des faits connus à ce jour, intervenir dans la nature et l'évolution des troubles rénaux que provoquerait le parasite.

En tout état de cause, les tableaux que les auteurs présentent de la néphrite paludéenne, et particulièrement de la néphrite quartane, offrent des différences trop marquées pour que nous puissions avancer, relativement au cas qui fait l'objet de ce travail, un diagnostic ferme, fondé sur des descriptions concordantes.

De plus, il serait illégitime d'oublier que notre malade était un *syphilitique*, et cela nous incite à ne pas rejeter *a priori* l'hypothèse que la syphilis est intervenue dans les troubles que nous avons constatés. En faveur de sa participation à la constitution de la néphropathie, plaideraient peut-être, du point de vue anatomique, l'existence des lésions des petites artères et l'importance de la sclérose interstitielle. De tels faits d'association de la syphilis et du paludisme, dans le déterminisme d'une néphrite, ont été cités par Taïeb ben Abdallah dans un travail élaboré à l'hôpital Sadiki, à Tunis (1). On en trouve, dans la thèse d'Amoros, quatre exemples (obs. VIII, obs. XI, obs. XXIV, obs. XXVIII), dont certains rappellent par quelques points ce que nous avons observé. Et peut-être pourrions-nous comprendre plus aisément ainsi que le traitement anti-palustre n'ait eu qu'une action relative et peu durable chez notre malade.

Nous sommes-nous donc trouvés en présence d'une néphrite quartane survenue chez un syphilitique sans que la spécificité ait conféré sa marque à l'évolution de la néphropathie ? La syphilis, au contraire, a-t-elle joué son rôle dans la genèse des accidents observés ? Nous ne saurions trancher.

Cependant, les faits nous montrent quotidiennement avec quelle fréquence le paludisme et la syphilis s'associent pour constituer certains états morbides chez les Indigènes nord-africains. Et c'est sans doute une raison de plus pour verser à un débat encore ouvert l'observation que nous venons de rapporter.

(1) Taïeb ben Abdallah. La néphrite palustre chez l'indigène tunisien. Th. Paris, 1937.

Le Gerant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1946, 4e TRIMESTRE, No D'ORDRE 346, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566), LAVAL, No 544. — 10-1946.

TRENTE-NEUVIÈME ANNÉE 1946 Nos 9-10.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

COMMUNICATIONS DE SEPTEMBRE ET SÉANCE DU 9 OCTOBRE 1946

ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE (*)

SÉANCE DU 9 OCTOBRE 1946

PRÉSIDENCE DE M. A. SICÉ

CAMAIN (R.). Sur une similtitude d'affinités tinctoriales. Limitation des résultats donnés par la coloration des rickettsies au Machiavello et au Giemsa bouillant. — CHORINE (V.) et COLAS-BELCOUR (J.). Perte du pouvoir infectant des cultures de *Spirochæta hispanica* pour l'*Ornithodorus erraticus*, son vecteur dans la nature. — DIACONO (H.). Conservation du pouvoir agglutinant du sang desséché provenant de malades atteints de fièvre typhoïde ou de typhus exanthématique. — DIACONO (H.). Les réactions d'agglutination au moyen de sang desséché. Application au séro-diagnostic des affections typho-paratyphoïdiques, du typhus exanthématique et de la mélitococcie. — DURAND (J.) et TOUMANOFF (C.). Essai d'inoculation du bacille tuberculeux humain au poisson indochinois *Anabas testudineus* (BLOCH). — FLOCH (H.) et ABONNEC (E.). Sur *Anopheles*

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

nunez-tovari et *A. pessoai* en Guyane française. Table d'identification des *Nyssorhynchus* guyanais. — FLOCH (H.) et LAJUDIE (P. de). Etude des propriétés insecticides de plantes guyanaises. — KERVRAN (P.) Contribution à l'étude de la faune malacologique. — MONTESTRUC (E.), RAGUSIN (E.) et CAUBET (P.) Etiologie des dysenteries à la Martinique. — VAN SACEGHEM (R.). La Bartonellose des bovidés au Ruanda. — TAPON (J.). Quelques expériences sur les tropismes d'attraction de *Cimex lectularius* Linné, 1758. — TRINQUIER (E.) et ARNOULT (H.). Premiers résultats obtenus avec la pentamidine dans le traitement de la maladie du sommeil en Afrique Equatoriale Française.

COMMUNICATIONS

LE TRAITEMENT DES ULCERES PLANTAIRES DE LA LÈPRE PAR LES INJECTIONS INTRA-MUSCULAIRES D'ACECOLINE ET D'ANGIOXYL

Par J. LANGUILLON (*)

Nous avons expérimenté, suivant la méthode préconisée par le Dr Tisseuil, les injections d'acécoline dans le traitement des ulcères plantaires de la lèpre.

Nous avons pratiqué des injections intra-musculaires à la dose de 20 cg. d'acécoline, à raison d'une injection tous les 2 jours, en série de 12 injections. Nous avons choisi des ulcères tenaces qui résistaient à toute thérapeutique depuis plusieurs mois ou années; trois de nos malades étaient porteurs d'ulcères depuis 5 et 7 ans, et la marche était impossible.

Nous avons constaté une amélioration rapide dans l'état de nos malades : suppression de la sécrétion purulente, diminution puis sédation des douleurs, marche possible et enfin cicatrisation des ulcères.

A la fin de la série d'injections, trois malades, qui étaient alités depuis plusieurs mois, reprennent leurs occupations sur les plantations distantes de la léproserie de Chila de 3 km.

Observation I. — Wanaïe, femme de la tribu de Mou.

Large ulcère de 4 cm. de diamètre du bord externe du pied gauche, torpide, suintant et très douloureux; la marche est impossible depuis plus de 5 mois. Nous commençons le traitement le 22 juin 1943. Dès la quatrième injection, les douleurs disparaissent et notre malade marche vers la piqûre ; à la huitième injection, l'ulcère a fortement diminué et il est complètement cicatrisé dès la onzième injection. La malade portait également au pied droit un ulcère du talon antérieur cicatrisé après la sixième injection d'acécoline.

Observation II. — Ixamune, femme de la tribu de Wassagne.

Ulcère de 4 cm. suintant et très douloureux situé sous l'extrémité des deuxième et troisième métatarsiens droits datant de 7 ans; la marche est très pénible. Un deuxième ulcère de 2 cm. de diamètre atone et creusé

(*) Séance du 12 février 1946.

au niveau du talon postérieur du pied gauche. Dès la cinquième injection, sédation complète de la douleur et marche normale, les deux ulcères sont cicatrisés à la fin du traitement.

Observation III. — Sinoli, homme de la tribu de Chépénéhé.

Ce malade présente depuis plus de 7 ans un ulcère de 5 cm. de diamètre au niveau de l'articulation métatarso-phalangienne gauche et qui envoie des prolongements en étoile dans quatre directions, l'un d'entre eux atteignant le bord interne du pied; très douloureux et purulent, cet ulcère rend le malade complètement impotent depuis plus de 4 mois; dès la deuxième injection, l'ulcère se nettoie et les prolongements se cicatrisent, la marche devient possible. A la fin de la série notre malade est guéri de son énorme ulcération.

Observation IV. — Wako, femme de la tribu de Hnaeu.

Présente depuis 5 ans une ulcération ovalaire de 5 × 2 cm. au niveau du talon antérieur du pied gauche très creusée et suintante; une deuxième ulcération purulente et douloureuse sous le gros orteil droit, la marche est impossible. Dès les premières injections, le pus et la douleur disparaissent, les ulcères se comblent et la cicatrisation est achevée à la fin de la série d'acécoline.

Observation V. — Nawang, femme de la tribu de Tiga.

Présente un ulcère de 4 cm. de diamètre au niveau du bord interne du talon antérieur droit, datant de 1 an.

Atone et très douloureux il cause de l'insomnie à la malade qui demande qu'on lui rende le sommeil; à la troisième injection, la malade est soulagée et l'ulcère présente un diamètre de 1 cm. 5; guérison complète à la fin du traitement.

Observation VI. — Draine, homme de Dozip.

Deux ulcères en évolution du talon antérieur droit, un ulcère du talon postérieur gauche; cicatrisation achevée dès la sixième injection.

C'est alors que nous avons essayé un autre produit agissant également sur la trophicité des tissus : l'*Angioxyl* en injection intra-musculaire de 40 unités cliniques tous les 2 jours, par série de 12 injections.

Nous avons obtenu chez notre malade des résultats aussi satisfaisants qu'avec l'acécoline.

Observation VII. — Loupa, homme de la tribu de Thuaïk.

Un ulcère de 2 cm. de diamètre torpide, suintant et douloureux au niveau du talon antérieur du pied gauche et datant de 1 an. Deux ulcérations au pied droit, l'une de 1 cm. sous le gros orteil, l'autre de 2 cm. sur le bord externe du pied, ce dernier ulcère datant de 2 ans.

Dès la septième injection, la cicatrisation des trois ulcères est achevée.

Conclusions

Les injections intra-musculaires d'acécoline à la dose de 20 cg. et d'angioxyl à la dose de 40 unités cliniques tous les 2 jours, en série de 12 injections, ont produit chez tous nos malades une cicatrisation remarquable de leurs ulcérations plantaires.

Plusieurs d'entre eux souffraient de leurs ulcères depuis 5 et 7 ans

et la marche était douloureuse sinon impossible. A la fin du traitement, ils se rendaient facilement sur les plantations du village agricole de Chila.

Travail de la léproserie de Chila (Lifou, Iles Loyauté).

AFFINITÉS TINCTORIALES DU BACILLE DE KOCH. COMPARAISON AVEC LES BACILLES DE HANSEN ET DE STÉFANSKY

Par R. MONIEL et P. GIROUD (*)

Nous avons signalé (séances de novembre et de décembre 1945) et décrit certaines affinités tinctoriales des bacilles de HANSEN et de STÉFANSKY :

1° Coloration par le MACCHIAVELLO.

A. — Bacilles MACCHIAVELLO positifs, rouge rubis, très rares : que nous désignons par Mp.

B. — Bacilles MACCHIAVELLO en cliché négatif, très nombreux : soit Mn.

2° Surcoloration au ZIEHL en des points repérés sur le MACCHIAVELLO.

A. — Bacilles ZIEHL positifs, soit Zp, presque tous les bacilles Mp et Mn.

B. — Bacilles ZIEHL négatifs : Zn, très rares (En ce qui concerne cette catégorie de bacilles nous restons encore dans le doute, nous avons vu que certains bacilles lépreux, colorés par le MACCHIAVELLO, ne prennent pas le ZIEHL par surcoloration, mais cette étude nécessitant des repérages minutieux et nombreux nous ne pouvons pas encore être tout à fait affirmatifs sur ce point).

En règle générale les bacilles Mp sont aussi Zp.

Ces constatations suggéraient une expérimentation du même ordre avec le b. de KOCH si voisin par certains de ses caractères des deux espèces étudiées par nous.

La grande rareté du b. de KOCH dans les lésions tuberculeuses constituait une véritable difficulté d'observation. Grâce à l'obligeance de M. BRETEY nous avons pu éliminer, en partie tout au moins, cette difficulté ; il a bien voulu mettre à notre disposition un matériel très riche en b. de KOCH : frottis de rate de cobaye inoculé avec une souche bovine très virulente.

Il ne faut pas se dissimuler cependant que la richesse de ces frottis en b. de KOCH n'approche en rien de l'énorme abondance

(*) Séance du 12 février 1946.

des b. de HANSEN dans les lésions lépreuses (un seul histiocyte peut renfermer une centaine de bacilles). Ce fait a, incontestablement, rendu nos comparaisons plus difficiles et plus fragmentaires. Nous avons pu néanmoins constater :

1° Que, dans les frottis, certains b. de KOCH se coloraient en rouge rubis par le MACCHIAVELLO. Nous avons coloré ainsi des bacilles longs, flexueux, des bacilles courts dont certains groupés par deux avec entre eux un espace clair linéaire, des bacilles granuleux, en chapelet, en collier de perles.

Dans certains points de nos préparations ces bacilles rubis Mp- étaient moins rares (quelques unités groupées) mais ces groupements étaient eux-mêmes rares. Les bacilles rubis, isolés ou groupés, étaient en général cernés par une ligne claire et réfringente.

2° Par surcoloration au ZIEHL de points repérés d'une coloration au MACCHIAVELLO sur lesquels nous avions mis en évidence par ce dernier procédé des b. de KOCH colorés en rouge rubis nous avons constaté cinq faits :

a) La plupart des bacilles Mp se colorent en rouge par le ZIEHL.

b) Les b. Mp sont toujours en très petit nombre par rapport à ceux qu'une surcoloration au ZIEHL met en évidence : sur un des points repérés nous avons compté 8 bacilles de KOCH Mp et, après surcoloration au ZIEHL, 46 bacilles Zp. C'est une proportion forte car il faut tenir compte du fait qu'il est souvent nécessaire de parcourir de nombreux champs avant de trouver un b. Mp et que presque tous les champs parcourus, après surcoloration, montrent des bacilles Zp.

c) Certains bacilles colorés en rubis par le MACCHIAVELLO apparaissent en gris bleu après surcoloration au ZIEHL.

d) Certains b. Mp semblent perdre toute coloration après surcoloration au ZIEHL.

e) En raison de leur rareté il ne nous a pas été possible pour les b. de KOCH de constater avec certitude, par le MACCHIAVELLO, l'aspect en « cliché négatif » que nous avons mis en évidence pour le b. de HANSEN et celui de STÉFANSKI. Ce que nous avons vu nous permet cependant de présumer l'existence de cet aspect.

Nous ne voulons pas tirer de ces constatations des conclusions prématurées, nous pouvons cependant dire que les affinités tinctoriales et les aspects morphologiques observés sur le b. de KOCH confirment ce que nous avons décrit pour le b. de HANSEN et celui de STÉFANSKY, elles sont probablement en rapport avec le degré d'acido-résistance des bacilles, elles témoignent en tout état de cause de *différences constitutionnelles* entre les bacilles observés dans une même lésion.

Nous remercions vivement M. BRETEY d'avoir bien voulu mettre à notre disposition le matériel indispensable pour ce travail.

ADÉNITE INGUINALE TUBERCULEUSE CHEZ UN NOIR PAR BLESSURE PLANTAIRE RÉVÉLÉE PAR UNE INFECTION SECONDAIRE

Par J. TISSEUIL (*)

Les faits exposés par R. MONTEL, de tuberculoses plantaires chez des Indo-Chinois, m'amènent à présenter cette observation d'un jeune Soudanais, atteint d'adénite tuberculeuse inguinale droite à la suite d'une blessure du bord interne au pied droit par une esquille d'os.

Enfant âgé de 11 ans, très intelligent, parle fort bien le français ; le 3 mai 1937 il a une plaie suppurante de la plante du pied gauche survenue à la suite d'une piqûre en marchant sur un clou le 28 avril. Cette plaie est atone, suintante ; une injection de sérum antitétanique lui est faite; un pansement au Dakin est renouvelé chaque jour. La plaie se ferme sur une petite collection de pus qui nécessite l'incision suivie de guérison rapide. Le 12 mai il a une adénite inguinale droite avec fièvre élevée. A l'angle inférieur du triangle de Scarpa existe une masse grosse comme un poing d'enfant, fluctuante que j'incise. Le pus contient à l'examen direct de nombreux staphylocoques. Cinq jours après, la fièvre persiste à 39° ; l'incision s'est refermée ; quelques jours plus tard le pus reparaît sous pansement humide abondant qui donne en culture des staphylocoques blancs.

La température cesse le 18 mai. Dix jours après la suppuration est aussi abondante avec une température normale. Autour du ganglion incisé se détachent maintenant plusieurs ganglions, gros comme des noisettes, mous, fluctuants, dont l'un s'ouvre à l'angle du triangle de Scarpa.

Cette masse inguinale paraît une éponge qui se vide par l'incision supérieure et la fistule. L'enfant n'a pas d'albumine dans les urines, mais de nombreux *Schistosomum* dans les selles.

Il reçoit 10 injections de cacodylate de soude de 0 cg. 05 sans aucune action locale, avec amélioration générale du 27 mai au 8 juin.

L'examen méticuleux du pied droit montre une zone noire au milieu du bord interne de la voûte plantaire de 2 centimètres de diamètre centrée par une cicatrice linéaire, douloureuse au toucher. Sur la plante du pied gauche la cicatrice de la blessure récente est souple et indolore.

Cet enfant m'apprend alors qu'il s'est blessé à ce pied droit en marchant sur un os en janvier 1937, c'est-à-dire 5 mois plus tôt et que 15 jours après que cette blessure se fut cicatrisée est survenue une petite adénite inguinale qui a persisté depuis telle jusqu'à sa suppuration après l'infection du pied gauche. L'allure torpide de cette polyadénite droite fistulisée en éponge, après l'incision, m'amène à faire à ce malade des injections intra-veineuses d'émétique, pensant être en présence d'une adénopathie à type de maladie de NICOLAS et FAVRE.

(*) Séance du 12 février 1946.

Les injections d'émétique commencées le 11 juin entraînent rapidement une amélioration locale, le pus se tarit progressivement, la plaie de l'incision guérit rapidement en quelques jours ; le 22 juin la fistule ne laisse plus sourdre qu'un peu de sérosité, mais sans tendance à se fermer. Interrompues pendant 8 jours les injections d'émétique reprises le 4 juillet ont une action manifeste sur cette lésion. La cicatrisation s'opère en fonction de la quantité injectée et est terminée le 8 juillet. Au total il a reçu o gr. 48 d'émétique en 13 injections. Les ganglions qui alimentaient cette fistule ne sont plus visibles mais plusieurs sont perçus au toucher, tandis que ceux placés sous la cicatrice d'incision persistent gros, durs, faisant une saillie comme un petit œuf de poule. L'état général s'est très amélioré, la cicatrice plantaire ne s'est pas beaucoup assouplie. Dans l'aine gauche existe un ganglion qui ne fait aucun relief, gros comme une petite amande ; il s'isole mal du tissu cellulaire.

11 septembre 1937. — Ce jour, la masse ganglionnaire est moins grosse et seuls persistent les ganglions supérieurs agglomérés.

La masse est adhérente au plan profond, mais la peau qui la recouvre est souple et se détache facilement.

Je fais une ponction du ganglion supéro-interne qui ramène une masse blanchâtre compacte. A l'examen les frottis montrent une masse granuleuse de rares noyaux déformés et peu de mononucléaires. Il n'est pas décelé de germes banaux, ni de bacilles acido-résistants.

Le 30 septembre, une nouvelle ponction dans un des ganglions supérieurs permet de percevoir l'existence de petites poches d'où est retiré un pus très dense, dans lequel n'est pas décelé de bacilles acido-résistants. Une partie de pus est inoculée sous la peau du flanc droit d'un cobaye.

10 octobre 1937. — Au niveau de la piqûre de la deuxième ponction existe une petite nodosité jaunâtre et au-dessous, le ganglion est ramolli.

18 novembre 1937. — Trois injections d'émétique ont été faites de 2, 3 et 5 cm³, une fois par semaine. La nodosité jaunâtre n'existe plus, les ganglions sont durs.

La cicatrice sous le bord interne du pied droit s'assouplit et est moins violacée, mais reste dure, adhérente à son centre.

Autopsie du cobaye. — Inoculé le 30 septembre, il a été sacrifié le 15 novembre, il n'a eu aucune ulcération de la peau du flanc droit malgré qu'un ganglion se développât lentement ainsi qu'une petite tumeur au point d'injection. A l'autopsie, aux points d'injections sont de petits nodules de caséum ; les ganglions inguinaux droits sont gros comme une noisette et en partie caséeux, le ganglion sacré, les ganglions trachéo-bronchiques sont en partie caséeux, la surface de la rate montre quelques nodules très petits, jaunâtres. Ce caséum est sec, s'étale mal, ses frottis contiennent de très rares B. A. R. longs, granuleux, se colorant mal.

Un essai de culture a été négatif.

Conclusion. — Une blessure du pied gauche faite en marchant sur un clou après une infection localisée se cicatrise rapidement ; quelques jours après survient une adénite inguinale aiguë du côté opposé, à staphylocoques, qui est incisée ; d'autres ganglions suppurent en masse et se fistulisent. La plaie d'incision et la fistule n'ont aucune tendance à la cicatrisation ; la recherche d'une porte d'entrée au membre inférieur droit fait trouver, au bord plantaire

interne, la cicatrice douloureuse d'une plaie occasionnée par une esquille d'os, suivie 15 jours après d'une adénite inguinale 5 mois plus tôt.

Les injections d'émétique font cicatriser la plaie d'incision et la fistule spontanée de cette adénite inguinale. La ponction exploratrice des gros ganglions qui persistent ramène du caséum qui tuberculise le cobaye.

Travail de l'Institut Central de la Lèpre de Bamako.

SUR UN NOUVEAU MILIEU DE CULTURE DE L'*AMIBE DYSENTERIQUE* COMPORTANT LA PRESENCE DE L'INSULINE

Par F. PICK (*)

On a toujours essayé de modifier et d'améliorer les milieux pour la culture des amibes dysentériques, mais les compositions, les plus compliquées, utilisées dans le but d'adapter les formes végétatives aux matériaux, n'étaient pas aptes à dépasser les résultats obtenus par la méthode classique du type Dobell-Brumpt.

On peut remplacer dans la partie solide le sérum de cheval coagulé de la méthode classique par de la gélose additionnée de foie de bœuf, de protéose-peptone et de chlorure de sodium, la partie liquide (Ringer-sérum) étant d'autre part maintenue. L'enrichissement sur ce milieu est parfois très favorable, de même que sur le milieu classique, à cause de variations dans l'accroissement des amibes, comme nous l'avons montré en 1941 (3).

En tout cas la longévité des amides dysentériques sur un milieu dont la partie solide comporte du foie n'est pas prolongée mais au contraire il faut repiquer tous les deux jours car la production d'urée et l'accroissement de la flore bactérienne accompagnante détruisent les amibes. L'addition à la partie solide d'extrait de foie n'augmente pas la longévité des cultures ; celle-ci est courte tandis qu'avec la méthode classique la longévité des cultures est d'après R. Deschiens de 5 à 7 jours, c'est-à-dire 3 fois plus grande que sur le milieu au foie. Rappelons qu'une longévité de 18 jours a été obtenue par R. Deschiens (1) par la méthode des températures alternées [froide (3°), chaude (37°)] et que L. Lamy (2) obtient une longévité de 30 jours environ sur le milieu Dobell-Brumpt dont la partie liquide est sulfamidée à 0,5 0/0.

(*) Séance du 12 février 1946.

La question se pose de savoir si en effet il est nécessaire de créer un milieu à deux parties où toutes les deux ont une valeur nutritive comme nous les trouvons d'une part dans la partie solide au foie et d'autre part dans la partie liquide avec sérum de cheval, ou, s'il ne s'agit de créer en général qu'un milieu de deux parties dont une seulement a une valeur nutritive tandis que l'autre ne sert qu'au glissement, comme cela existe dans l'intestin pour les formes végétatives des amibes dysentériques.

En particulier l'origine épithéliale des îlots de LANGERHANS de même que leur enrichissement pendant la vie fœtale et la vie embryonnaire puis leur forte diminution en nombre chez les individus âgés laissaient penser que le produit d'extraction de ces îlots, l'insuline, pourrait être d'une certaine influence sur l'accroissement des cellules des métazoaires ainsi que sur l'accroissement des protozoaires.

Dans cet ordre d'idées nous avons essayé d'établir un milieu de culture pour les amibes dysentériques comportant pour la phase solide : la gélose à l'eau sans valeur nutritive et pour la phase liquide : le liquide de RINGER au sérum de cheval additionné d'amidon de riz, de craie et d'insuline.

La souche que nous avons employée provient du Service de Parasitologie de l'Institut Pasteur. Nous nous sommes assurés de la vitalité de cette souche.

La méthode que nous avons employée est la suivante : nous avons placé dans des tubes à hémolyse de la gélose à l'eau sur une hauteur de 1 cm.. comme partie liquide nous avons utilisé le liquide de RINGER au sérum de cheval sur une hauteur de 2 cm. ; à la partie liquide ont été ajoutées : 2 anses d'amidon de riz, 1 anse de craie et 4 unités d'insuline.

La longévité de notre souche ensemencée sur ce milieu a été de 33 jours. Nous avons pu prolonger cette culture par renouvellement de la partie liquide pendant 10 jours. Cette culture a été repiquée ; les résultats de ces repiquages seront publiés à propos d'un autre travail.

Une souche « T 56 » ensemencée le 3 octobre 1945 sur un milieu à l'insuline était positive le 5 et le 8 octobre ainsi que les témoins sans insuline. Les contrôles des 9 octobre, 18 octobre, 23 octobre, 30 octobre, 31 octobre, 5 novembre et 6 novembre 1945 n'étaient positifs que dans les tubes où la partie liquide était additionnée d'insuline. Jusqu'au 30 octobre, c'est-à-dire 27 jours après, on a trouvé dans les tubes à l'insuline des formes végétatives d'amibes contenant des grains d'amidon de riz.

A la suite de l'observation des cultures nous avons constaté que la partie liquide additionnée d'insuline était plus fortement trou-

blée que la partie liquide des témoins. Des contrôles microscopiques montraient qu'il s'agissait d'un enrichissement de bactéries qui avaient tendance à s'agglutiner.

En partant de la flore bactérienne accompagnante de nos souches en expérience nous avons entrepris des épreuves d'orientation. Nous avons constaté que sous l'influence de l'insuline une goutte de la partie liquide comportant la flore bactérienne accompagnante ajoutée à 2 cm³ de RINGER-sérum additionné de 4 unités d'insuline donne encore dans une dilution au 1 10.000 un plus fort trouble que le témoin. Il semble d'abord étrange qu'un tel accroissement des bactéries permette la croissance et même le développement et la grande longévité des amibes car on sait que l'accroissement des bactéries est normalement nuisible pour les amibes. L'examen microscopique pourrait fournir une explication étant donné la tendance des bactéries à s'agglutiner.

Pendant les examens microscopiques des cultures des amibes dysentériques nous avons observé que les grains d'amidon de riz montrent uné tendance à s'agglomérer.

En résumé : Nous avons employé pour la culture de l'amibe dysentérique un nouveau milieu composé de gélose à l'eau pour la partie solide ; RINGER-sérum de cheval additionné d'amidon de riz, de craie et d'insuline pour la partie liquide. Sur ce milieu nous avons réussi à entretenir une souche d'amibe dysentérique, sans modification du milieu pendant 33 jours. Nous avons montré qu'on peut créer un milieu de deux parties dont une seulement a une valeur nutritive. Le principe efficace est l'insuline. D'autre part les observations microscopiques à l'égard de l'enrichissement et de la longévité des cultures des amibes dysentériques, de l'accroissement des bactéries et leur tendance à s'agglutiner, et du comportement des grains d'amidon de riz nous font penser qu'il s'agit d'un effet de surface dans le sens d'un changement du potentiel de la surface par le contact avec l'insuline.

Institut Pasteur. Groupe des Services de Parasitologie.

INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES

1. DESCHIENS (R.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1934, **115**, 1072.
2. LAMY (L.). — *Ann. I. P.*, 1944, **70**, 318.
3. PICK (F.). — *J. Microbiol.* Sér. A. VAN LEEUWENHOEK, 1941, **7**, p. 13.

NOTE SUR TROIS COCCIDIES RENCONTRÉES A TOULON

Par X. SOUBIGOU, AUTHEMAN, GUENNEC (*)

Nous avons rencontré trois coccidies dans les selles de marins et de soldats cantonnés à Toulon ou aux environs; nous décrirons ici leur morphologie et les expérimentations que nous avons pratiquées.

1° *Morphologie.* — Les trois coccidies examinées présentaient la même morphologie : éléments allongés, en forme de fuseau ou de lance, deux fois plus longs que larges; leur taille était de 21 à 23 μ de long, que 10 à 12 μ de large a la partie la plus renflée. Le centre était occupé par une ou deux masses centrales, finement grenues, régulièrement arrondies. La partie périphérique était hyaline, réfringente sans aucune inclusion.

Elles différaient donc des *Eimeria* du lapin par leur taille moins grande, leur forme moins trapue et leur coloration; les *Eimeria* présentant souvent une teinte safranée. Leur nombre était variable : abondantes dans les deux premiers cas (un à deux parasites par champ), elles étaient très rares dans la troisième observation (un parasite par préparation).

Nous n'avons pas réussi à colorer le parasite par des colorants vitaux (rouge neutre ou bleu trypan). Après coloration à l'hématoxyline ferrique, le parasite se déformait, s'incurvant parfois; la partie réfringente semblait se racornir et prenait un aspect de verre fondu tandis que les deux masses centrales paraissaient séparées par une cloison rigide et irrégulière.

2° *Coproculture.* — Les selles de nos malades ont été mises à l'étuve à 20°, soit avec de l'acide chromique à 0,5 0/0, soit avec quelques gouttes d'alcool absolu.

Les examens pratiqués régulièrement n'ont pas permis de suivre l'évolution du parasite; au bout de 2 jours, la majeure partie des coccidies voyait disparaître l'exoplasme clair qui se réduisait à une fine bandelette périphérique. Le noyau semblait s'émietter et il diffusait dans toute la cellule où il se présentait sous forme de gros granulés très brillants.

Dans des crottes de lapin atteint de coccidiose, prises comme témoin, évoluant dans le même temps à l'étuve, on suivait le déve-

(*) Séance du 12 février 1946.

loppement des oocystes qui présentaient bientôt 4 à 5 sporoblastes. Au 6e jour, des éléments mûrs formaient les 2/3 des oocystes rencontrés. Il y avait donc là une différence d'évolution avec les coccidioses du lapin qui s'ajoutait aux différences morphologiques.

3° *Inoculations.* — Nous avons inoculé, à deux lapins de notre élevage contrôlés comme négatifs au point de vue coccidiose, les selles des deux premiers malades.

1° *Lapin T...* — Le 23 octobre, un lapin de 1 kg. 425 absorbe une macération de selles T... dans 10 cm³ d'eau physiologique. Cet animal est examiné tous les 2 jours et le 31 (au 8e jour) on trouve dans ses excreta des coccidies identiques morphologiquement aux coccidies qu'il avait ingérées en absorbant les selles du malade.

Le 2 novembre, l'examen est négatif, mais le lapin présente des lamblias dont l'apparition coïncide avec une diarrhée assez intense et une perte de poids (1 kg. 265). Le 3 novembre, on retrouve des coccidies dans les crottes du lapin qui continue à maigrir (1 kg. 130) : on retrouvera ces parasites chez l'animal jusqu'au 21 novembre; à cette date, l'animal pèsera 1 kg. 400 Aux examens consécutifs, il ne sera plus trouvé de coccidies du type T... mais de temps en temps un oocyste de coccidies du type *Eimeria perforans* très facile à différencier du précédent.

Nous avons donc pu entretenir chez le lapin la coccidie du malade, elle y est apparue 7 jours après l'infestation et s'y est maintenue pendant 22 jours. Le lapin a été atteint de diarrhée et d'un amaigrissement pendant cette période, toutefois ces deux symptômes sont peut-être dus à une entérite à lamblias concomitante. Mais surtout, nous pouvions différencier la coccidiose humaine et la coccidiose animale : notre lapin ayant d'abord cultivé, dans l'intestin, la coccidie ingérée, puis ayant « sorti » une coccidiose qui nous avait échappé et l'on pouvait morphologiquement séparer ces deux affections.

2° *Lapin B...* — Le 21 novembre, on fait ingérer 2 cm³ de selles B... diluées dans de l'eau physiologique à un lapin de 230 g. Les examens quotidiens de ce lapin ne permettront pas de retrouver chez lui les coccidies ingérées. Au 7e jour, on trouvera dans les crottes des éléments plus gros, plus arrondis, turgescents, identiques aux coccidies des lapins et différentes des coccidies inoculées. Le lapin continuera à engraisser régulièrement et il pèsera 317 g. le 27 novembre, et 415 g. le 4 décembre. Le 14 décembre, cet animal meurt spontanément avec des lésions de congestion pulmonaire. Les broyats de foie et de poumon ne décelaient pas de coccidiose et les examens histologiques ne permettaient pas de trouver une lésion hépatique ou intestinale, mais on trouvait des *Eimeria perforans* dans l'intestin.

3° *Singe B...* — Le 21 novembre, on fait ingérer 2 cm³ de dilution de selles B... à un cynocéphale. Après une période de dyspepsie avec anorexie, vomissement, constipation, l'animal se rétablit et ne présente pas de coccidie dans les excreta.

4° *Vitalité des coccidies.* — *a*) Résistance à la chaleur. Nous avons recherché leur devenir sous l'action de la chaleur en vue d'élu-

cider le problème étiologique, en supposant que le parasite aurait pu être consommé avec des abats cuits soit sous forme de foie, soit sous forme de pâté. Les coccidies des selles de nos malades, portées à l'ébullition pendant 20 minutes, n'ont plus été retrouvées après cette épreuve.

b) Résistance à la dessiccation : dans une parcelle de selles T... conservée dans une étuve à 37° pendant 2 mois, on retrouvait intacts les caractères morphologiques des coccidies ; avec des figures à un ou deux noyaux n'ayant pas subi d'altération ni de maturation.

c) Résistance à la quinacrine : des coccidies de lapins, mises à l'étuve à 20° durant 15 jours dans une solution d'atébrine à 4 0 0, ne sont pas modifiées, au point de vue de leur aspect extérieur. La quinacrine agit peut-être en empêchant la sporulation ou bien, si elle agit sur la vitalité du parasite, elle doit peut-être auparavant être transformée par l'organisme.

Conclusions

1° Les coccidies rencontrées chez l'homme, à Toulon, du type *Isospora belli* présentent des caractères morphologiques et évolutifs qui les différencient des coccidies animales : elles semblent bien être propres à l'homme.

2° Par inoculation, nous avons pu entretenir ce parasite chez le lapin, dans une de nos expériences, pendant 22 jours et il y conservait l'originalité de ses caractères morphologiques. Le singe est demeuré réfractaire à l'inoculation.

3° Le parasite ne paraît pas résister à la chaleur (ébullition) mais il demeure longtemps sans altération, dans une température de 37° (étuve sèche) et résiste à la dessiccation. La contamination doit donc se produire comme dans les autres parasitoses intestinales par l'ingestion d'aliments crus.

Travail du Laboratoire de Bactériologie de la IIIe Région Maritime.

TRAITEMENT DE LA THEILÉRIOSE BOVINE PAR DES MÉDICAMENTS ANTIPALUDIQUES DE SYNTHÈSE

Par Mlle G. CORDIER et A. OUNAIS (*)

Au cours de l'année 1942-1943, en collaboration avec le docteur J. SCHNEIDER, nous avions entrepris des essais de chimiothérapie de la theilériose bovine à *Theileria dispar*, que nous espérons pouvoir publier prochainement.

En 1944, nous enregistrions des résultats fort encourageants après emploi de deux médicaments antipaludiques de synthèse, Quinacrine, Rodopréquine, dans le traitement de 3 bovidés fortement infestés de cette même theilériose. Faute de produits, les recherches avaient alors été interrompues. A l'époque de la campagne estivale de 1945, nous avons reçu une certaine quantité de Quinacrine et de Rodopréquine, qui allait nous permettre une cinquantaine d'essais.

Les observations détaillées feront l'objet d'un mémoire spécial : le but de cette note est de faire ressortir la valeur indiscutable du couple médicamenteux Quinacrine-Rodopréquine dans la lutte antitheilérique.

Au total, 43 bovins, répartis dans 8 élevages différents, ont été suivis pendant plusieurs semaines, à raison d'une analyse de sang quotidienne et d'une prise bi-journalière de température. Presque toujours au moment où le laboratoire était consulté, l'on avait eu déjà des mortalités par theilériose à déplorer et les animaux malades, servant aux essais, étaient tous des theilériques, les uns au début de leur crise parasitaire, les autres à un stade plus avancé et tous également en hyperthermie.

Comme nous ne disposions pas suffisamment de Rodopréquine, il nous a fallu, après les premiers essais de thérapeutique associée, apporter quelques modifications au premier type de posologie instituée.

Le tableau ci-dessous groupe nos expériences.

1er TYPE DE TRAITEMENT : QUINACRINE, RODOPRÉQUINE

Durée : 3 jours.

1er jour : 0 g. 30 R. + 3 g. Quin.
2e jour : 0 g. 30 R. + 3 g. Quin.
3e jour : 0 g. 30 R. + 3 g. Quin.

(*) Séance du 12 février 1946.

Elevage R :	7 malades. .	6 guéris 1 mort de purpura hémorragique, 28 jours après le début de la crise.
Elevage B :	6 malades. .	6 guéris
Ferme Intendance :	1 malade . .	1 guéri
(2 morts de *Theileria* avant l'intervention du laboratoire).		
Vacherie V :	6 malades . .	6 guéris
(5 morts de *Theileria* avant l'intervention du laboratoire).		
Elevage P :	2 malades . .	2 guéris
(2 morts avant l'intervention du laboratoire).		
Elevage Bous :	3 malades . .	3 guéris
(1 mort de *Theileria* avant l'intervention du laboratoire)		
Elevage CH.M :	1 malade . .	1 guéri
	26 traités	25 guéris

2e TYPE DE TRAITEMENT

1er jour o g. 20 R. + 3 g. Quin.
2e jour o g. 20 R. + 3 g. Quin.
3e jour 3 g. Quin.

Elevage R : 1 vache pleine . . .	morte après avoir avorté au 13e jour de sa maladie.
Elevage CH : 6	6 guéries
(1 sujet mort avant l'intervention du laboratoire).	

3e TYPE DE TRAITEMENT

1er jour : o g. 20 R. + 3 g. Quin.
2e jour : 3 g. Quin.
3e jour : 3 g. Quin.

Elevage CH : 2	1 guérie ; 1 morte au 13e jour.
Elevage B : 1	1 guérie

4e TYPE DE TRAITEMENT

Quinacrine seule.

1er jour : 3 g. Quin.
2e jour : 3 g. Quin.
3e jour : 3 g. Quin.

Elevage CII : 1	1 guérie
Elevage Nourri : 6 vaches très infestées	1 morte le soir de la 2e injection ; 1 sacrifiée après la 1re intervention ; 1 sacrifiée le 3e jour ; 2 sacrifiées plus tardivement ; 1 guérie (1).

Protocole. — Au début le mélange RQ était opéré directement dans l'ampoule de Quinacrine par addition de la Rodopréquine liquide à la poudre et la solution ainsi obtenue était injectée soit dans la veine, soit sous la peau.

L'injection intraveineuse ayant entraîné la mort brutale de 2 sujets, évidemment porteurs de lésions cardiaques, il nous a paru prudent de recourir à la voie sous-cutanée, malgré des réactions locales souvent importantes qui apparaissent aux points d'inoculation et qui, dans certains cas, vont jusqu'à la nécrose.

Sur plusieurs sujets, les injections ont été faites en 2 points différents, la Quinacrine, dans ce cas, étant dissoute dans de l'eau bi-distillée au taux de 1 p. 10. Aucune différence sensible n'a été enregistrée quant aux réactions locales consécutives à l'action de l'une et de l'autre de ces médications.

En ce qui concerne leurs effets sur la marche de l'affection, il a été assez régulièrement constaté une baisse de température après chaque inoculation ainsi qu'une tendance à mieux s'alimenter chez la plupart des malades. La crise parasitaire s'est caractérisée tantôt par une diminution assez rapide du nombre des hématozoaires, tantôt par une stabilisation de leur taux, quelquefois, mais beaucoup plus rarement, nous avons noté un accroissement des gamétocytes.

Il nous paraît intéressant de signaler une modification de l'aspect morphologique de ces parasites endoglobulaires qui après les injections apparaissaient comme « amenuisés », « ratatinés ».

(1) Le propriétaire indigène a préféré sacrifier ses bêtes devant l'impossibilité d'un rétablissement rapide. A notre avis, les animaux étaient porteurs de lésions déjà trop avancées pour que l'on ait pu espérer opérer un sauvetage.

D'autre part, nous avons constaté la disparition du pouvoir virulent du sang des animaux traités, des doses de 10 et 20 cm³ de mélange de sang de 4 vaches convalescentes depuis 6 semaines, n'ayant pas réussi à infecter, par voie sous-cutanée, 2 jeunes bovins choisis dans un élevage antérieurement sain.

En résumé, si l'on excepte les légers inconvénients qui s'attachent aux injections hypodermiques, nous pensons que l'association RQ est tout indiquée dans le traitement curatif de la theilériose bovine et que sur les bases de 3 injections, pendant 3 jours consécutifs, avec une posologie journalière de 3 g. de Quinacrine associée à 0 g. 30 de Rodopréquine, l'on peut escompter un pourcentage de guérisons inconnu jusqu'alors.

Notre intention est de continuer ces essais sur une plus grande échelle lors de la prochaine campagne et de rechercher quelle serait la valeur de la Prémaline (Association Quinacrine-Rodopréquine) administrée par les différentes voies (hypodermique, intraveineuse, buccale) aussi bien à titre préventif que curatif.

Travail de l'Institut Arloing de Tunis.

NOTE SUR LA RÉSISTANCE DES LARVES DE STRONGYLINÉS ET TRICHOSTRONGYLINES DU MOUTON A QUELQUES AGENTS DE DESTRUCTION

Par R. LAURANS (*)

Parmi les maladies qui frappent le troupeau ovin, les infestations parasitaires provoquées par les nématodes sont de celles qui causent les pertes les plus importantes. Cela tient d'une part à leur fréquence, et d'autre part à la difficulté du traitement.

Si on peut arriver à une guérison « économique » par les méthodes couramment employées, les agents parasitaires ne sont jamais entièrement détruits et la stérilisation de l'organisme n'est pas obtenue. Les parasites incriminés sont en effet d'une très grande prolificité et d'une résistance remarquable aux agents de destruction. Leur cycle évolutif se passe en partie dans l'organisme du mouton, en partie dans la nature où les méthodes prophylactiques préconisées sont souvent difficiles à réaliser.

Les nématodes parasites du tube digestif du mouton en France appartiennent aux genres suivants : *Ascaris*, *Strongyloides*, *Œsophagostomum*, *Chabertia*, *Bunostomum*, *Cooperia*, *Ostertagia*,

(*) Séance du 12 février 1946.

Hœmonchus, *Nematodirus*, *Trichuris*, *Trichostrongylus*. Ils sont généralement associés et il est rare de rencontrer une seule espèce. La différenciation des genres est d'ailleurs difficile. Les premiers auteurs qui ont dressé l'inventaire de la faune intestinale et stomacale ont souvent décrit sous des noms différents des individus que les travaux actuels s'efforcent de ranger sous une appellation commune.

Matériel utilisé. — Du point de vue biologique, la plupart de ces nématodes présentent un ensemble de caractères semblables et nous étudierons le comportement *in vitro* de la faune totale d'un animal (brebis Mérinos de Rambouillet de 6 ans portant le n° 837) vis-à-vis d'un certain nombre d'agents physiques et chimiques.

Importance de l'infestation. — La numération des œufs a été réalisée par une méthode basée sur celle de WILLIS et dérivée de celle de Hambourg (HUNG et FULLEBORN) mais utilisant le matériel standard que nous avions à notre disposition.

Les crottins fraîchement émis sont broyés à sec au mortier afin d'homogénéiser la prise d'essai et de permettre une bonne dilution. On pèse 3 g. et, toujours au mortier, on dilue dans 50 à 60 cm de solution saturée de sel marin. On verse dans un cylindre de BORREL et on complète, jusqu'en haut, avec de la saumure qui a servi à laver le pilon et le mortier. Après avoir écarté les fragments végétaux volumineux, on dépose à la surface du liquide une lamelle couvre-objet de 20 mm. de côté et on attend 10 minutes. Il est important de broyer avec précaution et de verser doucement le liquide dans le cylindre BORREL afin de ne pas entraîner de bulles d'air. Remontant à la surface, elles se colleraient à la lamelle, diminuant la surface collectrice d'œufs et gênant la visibilité. Après 10 minutes, la lamelle saisie avec une pince et maintenue horizontalement est transportée sur une lame. On compte sous le microscope en s'aidant d'un réseau quadrillé.

Le cylindre BORREL mesure 40 mm. de diamètre, soit une surface de 1.256 mm², la lamelle de 20 mesure 400 mm², soit pratiquement le 1/3 de la première. Il y aura sur la lamelle le 1/3 des œufs contenus dans 3 g. soit la quantité contenue dans 1 g.

Notons que certaines selles contiennent d'abondants débris cellulosiques qui obscurcissent la lamelle et rendent la numération délicate.

A des dates différentes (janvier 1944) nous avons dénombré 155, 214, 240 œufs au gramme, ce qui indique une infestation moyenne, puisque dans les cas graves ces chiffres atteignent plusieurs milliers.

Nature de l'infestation. — L'examen des œufs ne permet pas de déterminer exactement le genre des parasites en cause. La plu-

part ont des dimensions voisines ; d'ailleurs celles-ci ne se montrent pas rigoureusement fixes. Leur répartition selon leur grosseur s'établit comme il suit, dans le cas qui nous occupe :

Dimensions moyennes en μ	o o
77 × 33	32
88 × 44	22
88 × 55	16
110 × 55	19
175 × 80	11

Les grands œufs peuvent être attribués à *Nematodirus filicolis*. Quant aux autres, la comparaison avec le graphique de détermination que nous avons établi permet cependant en l'absence d'autres moyens plus précis de se faire une idée de la faune parasitaire de la brebis 837 et d'attribuer avec chance de vérité les œufs récoltés aux genres suivants : *Trichostrongylus*, *Ostertagia*, *Hœmonchus*.

Méthodes employées. — Les essais de résistance ont été réalisés soit sur coproculture, soit sur larves en provenant.

Coprocultures. — Nous avons commencé à travailler en utilisant le procédé primitivement décrit par Brumpt. Il consiste à pétrir en une pâte consistante de la braise pilée avec les matières fécales et à soumettre ce mélange à l'action d'une température modérée pendant plusieurs jours. Les éclosions sont très régulières, mais le charbon a l'inconvénient d'absorber certains anthelminthiques, aussi avons-nous renoncé à l'employer, sans que les résultats se soient montrés inférieurs.

Les crottes fraîches sont simplement broyées au mortier, additionnées d'un peu d'eau de fontaine et déposées dans une boîte de Petri que l'on maintient à l'étuve à 25° pendant 2 à 4 jours.

Séparation des larves. — Pour obtenir les nématodes nés en coproculture, de nombreux procédés ont été proposés. Notre but étant de connaître le nombre de larves existant dans un poids donné d'excréments, nous avons cherché la méthode qui nous fournirait les chiffres les plus élevés.

La fitration sur papier retient une certaine quantité d'individus, et le procédé de Lee nous a paru moins pratique que celui de Baermann.

Nous opérons ainsi. La coproculture est placée dans un nouet fait d'une vieille étoffe de coton, puis suspendue dans un verre étroit contenant un volume d'eau suffisant pour qu'il soit immergé. Le tout est placé à l'étuve, et après quelques heures on commence à recueillir les larves dans l'eau.

Brug utilisant le procédé de Baermann pour obtenir les larves

d'ankylostomes indique qu'au bout de 4 heures environ, elles sont réunies au fond du verre où il les pêche à la pipette et les compte. Dans les essais que nous avons réalisés, au bout de ce temps, nous n'obtenons qu'une fraction de la population de la coproculture (voir graphique). Le passage se poursuit pendant plusieurs jours. Un comptage précis ne peut donc être effectué au bout de 4 heures.

Les larves obtenues par cette méthode sont disséminées dans une grande quantité d'eau plus ou moins trouble. On peut éliminer une partie du liquide par décantation ou siphonnage, après avoir laissé reposer le tout au froid afin d'amener le dépôt des vers à séparer. Cependant, lorsqu'on procède à des comptages, on n'est jamais sûr ainsi, de ne pas avoir fait disparaître une partie des individus.

Le lavage goutte à goutte tel qu'il est préconisé pour changer l'eau des cultures de paramécies entraîne toujours un certain nombre de larves et ne peut être employé.

Pour obtenir une culture dans l'eau limpide, nous avons adopté le procédé des services de parasitologie de l'Institut Pasteur (R. Deschiens) et qui consiste à séparer les œufs par la méthode de Willis, puis à faire éclore ceux-ci dans l'eau ordinaire.

Conservation des larves vivantes. — Les larves gardent toute leur vitalité dans l'eau où a baigné la coproculture. Des observateurs ont noté l'action néfaste de l'eau chargée de matières organiques en décomposition sur certaines espèces. Nous n'avons pas constaté de fait semblable sur celles mises en expérience.

Nous possédons actuellement des individus obtenus par la méthode ci-dessus, qui se maintiennent depuis 9 mois 1/2 dans l'eau souillée. Nous ajoutons de temps en temps un peu d'eau de fontaine afin d'aérer le milieu s'il en était besoin. Le pH du liquide est d'environ 8,5. Des crottes baignant simplement dans l'eau nous ont donné une riche population qui a vécu pendant 2 mois dans un jus brun, épais, nauséabond, gélatineux en surface et soumis à des fermentations diverses.

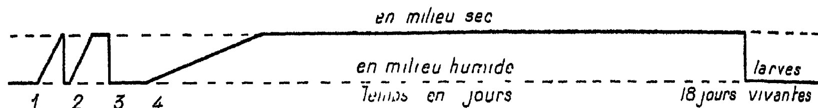
Influence des agents physiques. — Action du froid. — Des larves ont été placées dans l'eau contenue dans de petits récipients en verre et abandonnées pendant 3 jours à la température extérieure. Celle-ci a subi les variations suivantes :

	Minima	Maxima
	—	—
13 janvier 1945	— 14	— 2
14 »	— 15	— 2
15 »	— 9	— 2
16 »	— 3	+ 2

Les larves soumises à la congélation le 13 à 12 heures ont été retirées le 16 à 12 heures. Le dégel des glaçons les montre immobiles. Cependant, le lendemain, un certain nombre d'entre elles se déplacent. Des examens successifs jusqu'au 28 janvier prouvent que la majorité de celles-ci vivent encore. La dernière observation révèle 8 larves bien mobiles pour 19 immobiles.

Si nous n'avons pas précisé les limites de résistance au froid, nous avons cependant constaté que la plupart des larves soumises aux essais supportaient facilement la congélation à basse température pendant plusieurs jours. Ce fait implique que les froids hivernaux ne peuvent, sous notre climat, assurer la stérilisation des pâturages infestés.

Influence de la dessiccation. — L'essai réalisé est schématisé par le graphique ci-dessous, qui montre une résistance très nette à ce facteur.

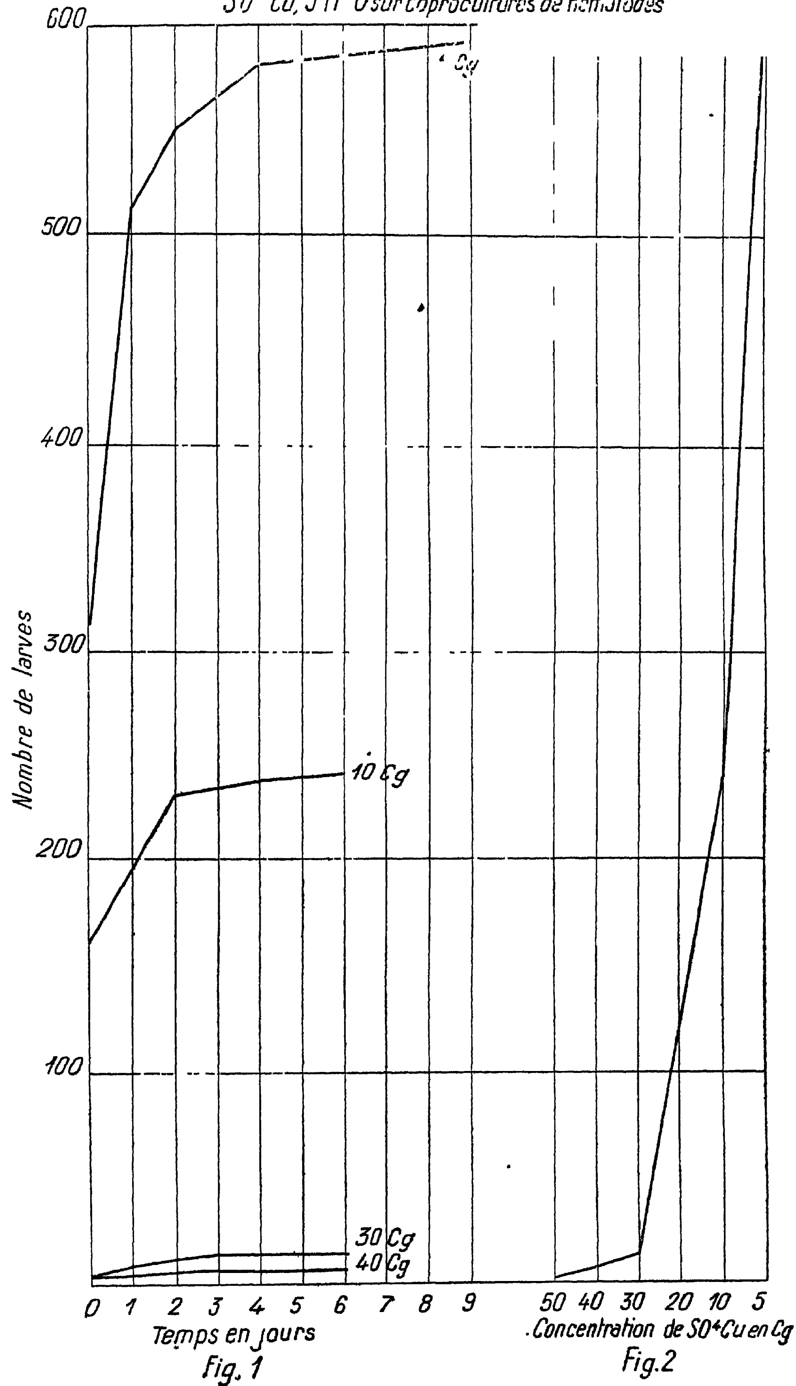


Tropismes divers. — *Phototropisme.* — Les larves placées sous le microscope sont pour une bonne part immobiles. Sous l'action des rayons lumineux, elles ne tardent pas à se mouvoir rapidement, semblant chercher à échapper à la lumière. Il ne s'agit pas d'une mobilité due à l'accroissement de la température du liquide dans lequel elles baignent. Un thermomètre placé dans celui-ci accuse une élévation de température régulière de 3/10 de degré par minute. Or, la réaction des larves se manifeste dès la première minute.

Géotropisme. — Des débris végétaux placés verticalement dans la coproculture sont rapidement recouverts par les larves qui cherchent à grimper le plus haut possible. C'est ce qu'on observe dans la nature où on les rencontre au sommet des herbes lorsque celles-ci sont humides.

Action des agents chimiques. — Les essais de coproculture ont été réalisés comme suit : 10 g. de crottes sont additionnés de 5 cm³ d'eau contenant le toxique à éprouver, puis placés dans une boîte de Petri et maintenus à l'étuve le temps nécessaire à l'éclosion des œufs, soit 3 à 4 jours. La coproculture est alors raclée à la spatule, déposée dans une étoffe et suspendue dans un verre. Les larves passent lentement dans l'eau. On les recueille et les compte chaque jour. Les résultats sont figurés graphiquement (fig. 1).

La demi-boîte de Petri qui a contenu la coproculture doit être



Doses croissantes de
SO⁴Cu, 5 H²O sur coprocultures de
600
500
400
300
200
100
Nombre de larves
10 Cg
30 Cg
40 Cg
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
Temps en jours
50 40 30 20 10 5
Concentration de SO⁴Cu en Cg

Fig. 1

Fig. 2

lavée pour ne pas perdre les larves qui se sont échappées des matières. Leur nombre est ajouté au premier comptage effectué 4 heures après la mise en nouet. Le système que nous avons décrit permet d'obtenir, non pas probablement toutes les larves écloses, mais seulement celles dont la vitalité est suffisante pour émigrer dans l'eau. Notons, en passant, que ce chiffre ne représente dans les cultures témoins que 25 à 40 o/o de celui des œufs contenus dans les selles. On voit que, pour des causes diverses, parmi lesquelles on peut incriminer la non-fécondation, ou l'insuffisance de maturité, le déchet à l'incubation est important. Une certaine quantité des larves recueillies meurt rapidement si la concentration du toxique est élevée. SCHAKELL a montré en effet que l'intoxication se poursuit avec une vitesse constante lorsque la dose toxique a été atteinte et bien que les individus soient soustraits à l'effet du poison. Dans les jours qui suivent, on constate également une certaine mortalité dans les colonies nées des cultures témoins. Les résultats chiffrés n'ont donc pas une valeur absolue, mais seulement une valeur de comparaison, suffisante par ailleurs, vu les résultats cherchés.

En comparant les courbes représentant l'importance des naissances en fonction du temps, on voit que leur forme est caractéristique de la vitalité de la culture. Lorsque rien n'entrave les éclosions, celles-ci sont groupées dans un temps très court. La courbe qui les représente monte presque verticalement, puis s'infléchit rapidement pour tendre vers l'horizontale ; cette inflexion a lieu à une hauteur variable avec la richesse des déjections en œufs. Avec des doses croissantes de toxique, les courbes s'élèvent de moins en moins et se dirigent de plus en plus obliquement, pour ne guère dépasser l'horizontale dans les cas limites.

Si on construit la courbe de survie d'une population soumise à des doses de plus en plus grandes de poison (fig. 2) on voit que cette ligne se redresse très rapidement à mesure que la concentration décroît. SCHAKELL, étudiant l'action des phénols sur « limnoria », en concluait que la vitesse d'intoxication est proportionnelle au carré de la concentration.

Les résultats que nous avons obtenus sont du même sens ; ils montrent :

que le o/o de survie est une fonction de la concentration,

qu'il existe une dose stérilisante, puis des zones d'efficacité incomplète et qu'à partir d'un certain seuil, le nombre des survivants croît avec une extrême rapidité.

L'ensemble des travaux effectués jusqu'ici nous a permis de réunir un certain nombre de résultats propres à orienter utilement des essais à réaliser par la suite.

LA BILHARZIOSE EN CASAMANCE RÉFLEXIONS D'UN MÉDECIN « DE BROUSSE »

Par M. MARCOIORCHINO (*)

Lorsqu'il s'embarque à Marseille ou Bordeaux, le jeune médecin colonial ne soupçonne même pas le nombre et la variété des activités qui l'attendent dans ce poste dont il a rêvé. D'emblée, s'il a du caractère, il devra faire face : bistouri et microscope, hygiéniste et accoucheur et le casuel de médecine générale n'absorberont qu'une partie de son énergie ; il lui faudra parallèlement être gestionnaire, mécanicien, maçon, peintre, stérilisateur.... et assurer de surcroît cette discipline générale, fondement de toute entreprise. Tout ceci que nous savons bien l'est beaucoup moins de la métropole et ne tend dans cet article qu'à requérir la bienveillance et excuser le peu de rigueur scientifique d'un Maître Jacques colonial.

Etirée d'Ouest en Est entre Guinée portugaise et Gambie anglaise, longue de 450 km. environ et large de 60 en moyenne, cette province du Sénégal tire son nom du grand fleuve qui la centre.

De la pointe Est qui touche au Soudan, à la mer, nous allons trouver tous les intermédiaires : du climat et de la végétation soudannais, aux vastes rizières, aux innombrables marigots de la Basse Casamance, terre des palétuviers.

La grande voie d'eau qui draine le pays s'amorce pratiquement à Kolda. Là c'est une toute petite rivière aux eaux douces, large de quelques mètres, envahie d'herbes, ombragée d'arbres puissants.

A Sedhiou, 100 km. en aval, c'est un vaste fleuve, large de 1.800 m., aux rives incertaines frangées de joncs.

L'eau est saumâtre, la marée y est nette. De plus en plus lent, le fleuve arrive à Ziguinchor où remontent les cargos, et puis c'est la basse terre, véritable delta.

Sur tout le parcours, très nombreux marigots annexes ou affluents, deux seuls d'importance, celui de Tanaff et le Sangrougrou. Les rizières ne remontent guère plus haut que Diana-Malary à 70 km. à l'est de Sedhiou, envahissent tout le pays de Bignona pour tenir exclusivement la basse terre.

Les parasites. — On trouve le plus fréquemment dans les urines des œufs du type *Schistosomum hematobium* à éperon terminal, mais

(*) Séance du 12 février 1946.

on y trouve aussi, et ce n'est pas une rareté, des œufs du type *Schistosomum mansoni* à éperon latéral.

Inversement, j'ai trouvé, dans trois cas, des œufs à éperon terminal dans des selles dysentériformes.

Mollusques vecteurs. — Innombrables gastéropodes du type *Bullinus* dans la Haute Casamance (région du Kolda). Là, le marigot n'a pas plus de 4 à 5 m. de large à la saison sèche, 15 à 30 à l'hivernage. Bords ombragés, pas de palétuviers, eau douce ou salure infime.

Relativement peu de *Bullinus* à Sedhiou, par contre nombreux gastéropodes du type *Melania tuberculata* à opercule. C'est ainsi que dans le Sangrougrou, autour du wharf de Marsassoum (côté Bignona) le fond est tapissé de ces mollusques.

Enfin on trouve toute une série d'autres mollusques de coquille variée que seul un zoologiste pourrait identifier avec certitude.

Le degré d'infestation. — Il faudrait pour en traiter avec certitude une prospection profonde et systématisée d'après les données géographiques et zoologiques. Or, nous avons vu, dès le début de cet article, que ceci excède les possibilités du polypraticien colonial.

A défaut, voici l'opinion des médecins échelonnés sur le fleuve (1 à Kolda, 1 à Sedhiou, 1 à Bignona, 1 à Ziguinchor).

A Kolda, sur les 150 enfants de l'école 98 o/o ont été trouvés : œufs + dans les urines ; ces urines n'étant d'ailleurs pas nécessairement toutes hématiques macroscopiquement.

Le nombre des consultants volontaires au dispensaire pour bilharziose ne correspond en rien à l'importance de l'infestation attendue par les résultats de la prospection des enfants.

D'ailleurs, ce nombre, qu'on pourrait relever sur le registre de consultation du dispensaire, n'est même pas à chercher car il ne signifie rien. En effet, nous n'avons aucun traitement spectaculaire de cette affection et quelquefois — dans ces années dernières — pas de traitement du tout. L'indigène ne vient donc pas. D'ailleurs il est tout à fait accoutumé à son affection, il la connaît bien et ne vient consulter que dans les cas de cystite grave ou de synchrome dysentérique sérieux ; or ces formes sont heureusement rares.

A Sedhiou, sur 280 enfants des écoles examinés, 12 o/o ont été trouvés positifs. Parallèlement le registre de consultation donne une proportion de bilharziens de 1/2 o/oo. Il faut dire qu'un certain nombre d'enfants présentant des signes microscopiques de cystite chronique ont été lors de la prospection : œufs —.

Il semble qu'on puisse dire pourtant que l'infestation est beaucoup plus faible à Sedhiou qu'à Kolda.

A Bignona et Ziguinchor, où la prospection n'a pas été faite, les médecins savent cependant par la pratique journalière que l'infestation est faible.

Formes de la maladie. — Vésicale : Cystite hématurique chronique à éclipses. Rien que de classique.

Intestinale : Tous les cas traités à Sedhiou (une douzaine en 43 mois) présentaient une forme dysentérique et ont été une découverte de microscope. Ici, encore, on ne peut tirer argument de la rareté relative des formes intestinales car la clientèle que draine un dispensaire est assez peu importante (un dispensaire avec *médecin européen* à Sedhiou pour une population de 75.000 habitants, tous très primitifs et assez indifférents aux petites misères intestinales) et située dans les villages peu éloignés.

Il faut bien savoir que l'indigène fera 80 km. à pied et plus pour un pian, ou pour une intervention chirurgicale, mais ne se dérangera pas pour une histoire intestinale tant qu'il pourra la supporter.

Dans un cas, chez une femme Peuhl de 40 ans environ, syndrome de sténose ano-rectale. Rétrécissement annulaire à 6 cm. de l'anus n'admettant que la pulpe de l'index. Au rectoscope, aspect de néoplasme ; sur une base indurée, infiltrant largement la paroi recto-vaginale et faisant manchon de péri-rectite, tissu friable, saignotant, granuleux. Le diagnostic de néo-rectal et l'éventualité d'une amputation basse étant envisagée, je pratique un examen de mucus. Présence d'œufs à éperon terminal du type *hematobium*. Les urines seront également positives à un examen ultérieur.

Le traitement. — Nous n'avions à notre disposition que l'émétique. En général ce produit existait dans nos pharmacies depuis longtemps. A Kolda un accident mortel et quelques incidents sérieux en ont fait suspendre l'utilisation.

Je l'ai employé, à Sedhiou, sans incident notable en solution à 1 o/o préparée extemporanément et par la voie intraveineuse ; chez l'adulte : 2 cg. le 1er jour, 3 le 2e, etc., jusqu'à 6 et 7 cg. parfois 8. Chaque jour, avant l'injection, le malade était interrogé. S'il accusait, après l'injection précédente, des maux de tête, des vertiges, des nausées par exemple, l'injection suivante était diminuée de 1 cg., et ainsi tâtant la susceptibilité (variable avec les jours) j'essayais d'atteindre 1 g. 50 en tout chez l'adulte. Simultanément lavages de vessie avec une solution de MnO_4K à 1/10.000, puis injection de 20 cm³ d'argyrol au 1/1.000. *Per os* cachet au bleu de méthylène 2 cg. 1 par jour.

Dans les cas où l'amélioration ne se manifestait pas assez rapidement, je prescrivais urotropine IV (par la même aiguille qui avait servi pour l'émétique, immédiatement après) 10 cm³/jour (produit « Uclaformine »).

L'amélioration a été constante et très importante pour les signes de cystite ressentie par le malade. Le culot de centrifugation en régression considérable. Les lames montraient d'examen en examen

la disparition des cellules de desquamation, des polynucléaires, la raréfaction de la flore associée et des œufs.

Mais, dans aucun cas, la guérison microscopique n'a été obtenue. Rares ont été les malades ayant subi leur dose complète car, dès l'obtention d'une amélioration notable, leur indocilité les détournait du dispensaire.

La récidive a été constante après un délai maximum de 4 mois.

Un seul cas a résisté à tout traitement (cystite grave avec gonocoque associé chez une jeune mousso Mancagne).

Dans le cas de la femme Peuhl cité plus haut, j'ai pratiqué de plus une hystérectomie subtotale pour volumineux fibrome douloureux hémorragique. Suites simples.

Cette femme est restée 6 mois en tout au dispensaire, a subi, outre le traitement antiparasitaire indiqué plus haut, un traitement local de désinfection et de dilatation digitale; entrée cachectique, elle est repartie en très bonne condition dans son village. Revenue, selon mes instructions, 4 mois après, j'ai repris le traitement par l'émétique. Ce traitement a dû être interrompu en raison des débâcles diarrhéiques qu'il provoquait. L'état général à mon départ restait très bon, l'état local permettait des selles indolores et rendait superflue la garniture que cette femme était obligée d'avoir (en raison de l'écoulement séro-sanguinolent anal) avant l'action médicale.

Conclusions

1° La Casamance est très infestée par la bilharziose, notamment dans la partie supérieure du cours de son fleuve.

2° A notre connaissance aucune prospection scientifique au triple point de vue : géographique, épidémiologique, zoologique n'a été faite et ne saurait être faite par les médecins de l'A. M. I. attachés à un Poste, en raison de la multiplicité de leurs obligations professionnelles.

3° Les formes de la maladie n'ont rien que de classique.

4° A côté du traitement symptomatique ou des troubles associés, le seul médicament antiparasitaire employé a été l'émétique.

Si l'amélioration a été constante et importante, elle a été de brève durée, la récidive pour les cas suivis est la règle.

PRESENCE DE *XENOPSYLLA CHEOPIS* SUR DES RATS NOIRS CAPTURES A PARIS

Par G. GIRARD (*)

Dans une communication présentée à notre Société en 1928 (1) et à laquelle j'ai fait allusion dans un récent mémoire (2), M. le Professeur ROUBAUD signalait l'existence à Paris d'un important foyer de développement de la puce *Xenopsylla cheopis*. Il rappelait à ce propos que E. DUJARDIN-BLAUMEIZ et H. VIOLLE en 1921, DUJARDIN-BEAUMETZ et J. COLAS-BELCOUR en 1926 avaient décelé quelques exemplaires de ce parasite sur des rats capturés à la prison de la Santé et à l'Institut Pasteur. Pour E. ROUBAUD, *X. cheopis*, considérée comme rare dans la zone tempérée, était néanmoins susceptible de trouver dans nos régions des conditions assurant son développement non pas seulement accidentel, mais durable. Le fait que je rapporte aujourd'hui confirme ce point de vue.

Entre le 22 et le 25 septembre 1943, 6 jeunes rats pris au piège dans les combles d'un bâtiment de l'Institut Pasteur hébergeaient dans leur pelage 74 puces, parmi lesquelles on dénombrait 58 *Ceratophyllus fasciatus* et 16 *X. cheopis* dont E. ROUBAUD a bien voulu confirmer l'identification. Ces dernières étaient réparties chez 5 de ces rongeurs. L'intérêt de cette observation tient au fait que ces rats étaient non plus des *Rattus norvegicus*, mais des *R. rattus*, rats de grenier qui sont plutôt rares à Paris. Comme il s'agissait de jeunes animaux n'ayant pas encore tous les caractères connus chez les adultes, j'ai fait appel pour leur détermination à la compétence de notre collègue du Muséum, P. RODE, à qui j'exprime ma vive gratitude.

On admet couramment que *R. rattus*, qui fut le rat de nos régions au temps de la grande peste, a disparu devant l'invasion du *R. norvegicus*, et n'est plus représenté que par de rares individus dans nos campagnes. L'ère des grandes épidémies de peste aurait pris fin avec l'arrivée du rat d'égout qui vit beaucoup moins au contact de l'homme que le rat noir. Mais quelle est actuellement l'aire de répartition du *R. rattus*? P. RODE me disait qu'il en recevait assez fréquemment de divers départements où il est loin d'être rare et coexiste avec *R. norvegicus*. Il est dans les intentions de

(*) Séance du 12 février 1946.

notre collègue de procéder à des sondages à cet égard. D'autre part, maints auteurs dont DUJARDIN-BEAUMETZ pensent que *X. cheopis* devait être la puce habituelle du rat noir et que sa densité aurait été réduite chez nous du fait de l'arrivée du rat d'égout avec sa puce la plus commune dans la zone tempérée, *C. fasciatus*. Le réservoir de virus de la grande peste aurait donc été le rat noir et sa puce, *X. cheopis*, complexe que l'on rencontre toujours là où la peste est endémique, que ce soit en Asie ou en Afrique. Cette puce aurait joué le rôle principal dans la transmission à l'homme et la genèse des épidémies. On sait qu'à cette conception s'oppose celle que G. BLANC et M. BALTAZARD ont brillamment soutenue ici-même : seule la densité du parasitisme humain aurait provoqué les grandes épidémies de peste. Il n'est pas démontré que *X. cheopis* était la puce du rat noir mais rien ne s'oppose, *a priori*, à ce qu'il en fût ainsi. Tandis que j'identifiais les 16 *X. cheopis* sur les rats noirs de l'Institut Pasteur, des *R. norvegicus* pris dans les écuries n'étaient porteurs que de *C. fasciatus*. Je n'ai aussi trouvé que cette espèce parmi les puces prélevées sur des rats d'égout qui me furent envoyées de la région parisienne.

Il serait donc très intéressant de rechercher si *X. cheopis* ne serait pas actuellement plus fréquente sur les rats noirs que sur les rats gris où elle n'est rencontrée qu'exceptionnellement, du moins dans la Seine, seule région où des prospections aient été effectuées, encore très peu nombreuses.

J'ai demandé à M. RODE de bien vouloir faire rechercher les puces sur les rats noirs, puisqu'il entreprend l'étude de leur répartition sur notre territoire. Si l'hypothèse que je formule s'avérait démontrée, la première des thèses que je rappelle brièvement ci-dessus y trouverait le plus solide de ses fondements.

Des recherches de cet ordre sont particulièrement indiquées dans des régions où des cas de peste sont signalés. Ce fut le cas de la Corse l'été dernier. On peut ainsi prévoir si l'endémie est capable de s'installer et prendre les mesures prophylactiques qui s'imposent.

Enfin, ne sera-t-il pas inutile de rappeler que la couleur du pelage ne suffit pas à discriminer le *R. rattus* (rat noir) du rat *R. norvegicus* (rat gris); celui-ci compte une variété mélanique déjà décrite par MILNE-EDWARDS en 1871 et dont P. RODE vient de découvrir un exemplaire à Vincennes (3). L'examen de la tête osseuse s'imposera toujours pour confirmer la diagnose dans les cas douteux.

Institut Pasteur. Service de la peste.

BIBLIOGRAPHIE

(1) ROUBAUD (E.). — Foyer de développement de *Xenopsylla cheopis* à Paris. Observations sur la biologie de cette puce. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1928, 21, 227-230.
(2) GIRARD (G.). — Les ectoparasites de l'homme dans l'épidémiologie de la peste. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1943, 36, 4-43.
(3) RODE (P.). — A propos d'un surmulot (*Rattus norvegicus* Berk.) noir. *Mammalia*, 1944, n° 2.

SUR LA CAUSE DIRECTE DE LA RÉPARTITION DES DIVERSES ESPÈCES DE TSETSES DANS LA MÊME RÉGION

Par J. SCHWETZ (*)

Dans deux notes publiées dans ce même *Bulletin*, H. GASCHEN (1 et 2) insiste sur l'importance primordiale du climat pour la répartition des tsétsés.

Son étude est basée sur les observations faites dans 5 localités de la Côte d'Ivoire, entre 4° et 12° Lat. N., où, suivant les endroits, il a trouvé les 8 espèces suivantes :

1) *Gl. longipalpis* ; 2) *Gl. pallicera* ; 3) *Gl. fusca* ; 4) *Gl. nigrofusca* ; 5) *Gl. palpalis* ; 6) *Gl. morsitans* var. *submorsitans* ; 7) *Gl. tachinoides*.

Notamment :

a) Les 5 premières espèces à *Agboville* : Lat. N. 5°56, forêt tropicale, température moyenne 24° à 27°, humidité 70 à 80 o/o.

b) Les espèces 1, 3 et 5 à *Bouaké* : Lat. N. 7°41, clairières et galeries forestières, température comme à Agboville, mais humidité 60 à 80 o/o.

c) Les espèces 5, 6 et 7 à *Ferkessedougou* : Lat. N. 9°30, zone de « forêts clairières », température 24° à 29°, humidité en dessous de 65 o/o.

d) Les mêmes trois espèces à *Bobo-Dioulasso* : zone de transition entre forêts clairières et savane, température 24°-25° et 26°-30, humidité entre 40 o/o et 85 o/o.

N. B. — L'espèce n° 5 (*Gl. palpalis*) ne fut trouvée que dans les « galeries denses ».

e) Les espèces 6 et 7 (mais pas 5 : *Gl. palpalis*) à *Ouagadougou* : Lat. N. 12°22, zone « type de savane ».

Et l'auteur conclut :

(*) Séance du 12 février 1946.

« L'étude comparée des climogrammes d'une série de localités dont la latitude passe de 4° à 12° Lat. N. montre que l'apparition, la présence et la disparition des espèces de tséstés sont liées à la température, à l'humidité relative, à l'amplitude annuelle de ces mêmes facteurs *ainsi qu'à la nature de la couverture végétale*, conséquence des premiers facteurs » (*).

La différence la plus frappante entre les 5 localités énumérées, d'après la description de l'auteur lui-même, étant celle de la végétation arborescente, l'auteur fait à ce sujet la remarque supplémentaire, ou restrictive, suivante :

« La distribution des espèces botaniques est également sous la dépendance du climat : donc *à chaque zone botanique correspondent*, dans le cas particulier, *des espèces de tsétsés différentes* » (**).

Nous sommes tout à fait d'accord avec H. GASCHEN concernant la dépendance de la répartition des espèces de tsétsés de la répartition des espèces botaniques, mais nous trouvons un peu forcés ses syllogismes concernant le climat.

Certes, la végétation dépend du climat mais ce dernier dépend de la latitude, de la marche du soleil : autant dire alors que la répartition des tsétsés dépend de la latitude ou du soleil.

En réalité le problème est beaucoup plus compliqué. La répartition des diverses espèces de tsétsés dépend avant tout de la latitude et même de la longitude, c'est-à-dire de la « loi » de la répartition zoogéographique. Certaines espèces de tsétsés existent dans une région et n'existent pas dans une autre, quoique les deux régions se trouvent dans les mêmes conditions climatiques. On n'a jamais trouvé, au Congo belge, entre 2° Lat. N. et 12° Lat. S., la *Gl. tachinoides*, où, par contre, deux autres espèces, absentes dans la région étudiée par H. GASCHEN, sont très communes, la *Gl. brevipalpis* et la *Gl. pallidipes*, et encore ces deux espèces furent trouvées uniquement dans la partie orientale du Congo. Mais là où, dans la même région restreinte, plusieurs espèces de tsétsés cohabitent ensemble ou côte à côte, leur répartition respective s'explique parfaitement bien par la couverture végétale, c'est-à-dire par l'espèce de la végétation arborescente.

Voici, en effet, ce que nous avons constaté dans diverses régions du Congo, depuis l'océan atlantique jusqu'à la région des grands lacs africains et depuis le nord (2° Lat. N.) jusqu'au sud (12° Lat. S.).

Les diverses espèces de Glossines que nous y avons trouvées et observées appartiennent aux 4 groupes de la classification de NEWSTEAD.

(*) Souligné par nous.
(**) Souligné par nous.

I. — *Petites espèces.*

A. — Groupe *Gl. palpalis* (groupe hygrophile) (*).

1) *Gl. palpalis* (ubiquiste).
2) *Gl. pallicera* (très rare).
3) *Gl. newsteadi* (espèce localisée).

B. — Groupe *Gl. morsitans* (groupe xérophile).

1) *Gl. morsitans* et variété *submorsitans* (très communes).
2) *Gl. pallidipes* (assez commune).

II. — *Grandes espèces.*

A. — Groupe *Gl fusca* (hygrophile).

1) *Gl. fusca* (assez commune)
2) *Gl. nigrofusca* (très rare).
3) *Gl. tabaniformis* (localisée).
4) *Gl. schwetzi* (localisée).

B. — Groupe *Gl. brevipalpis* (xérophile).

1) *Gl. brevipalpis* (assez commune).

La division de ces 10 espèces en 4 groupes, basée par R. Newstead sur leur parenté morphologique, est également valable pour leur parenté éthologique et écologique, comme nous l'avons pu constater et démontrer durant nos longues recherches déjà anciennes.

Mais avant de donner le résumé de nos constatations nous devons faire deux remarques préliminaires, la première concernant la fréquence relative des diverses espèces énumérées et la seconde sur la végétation arborescente du Congo.

I. — 1) La *Gl. pallicera* et la *Gl. nigrofusca* ne furent trouvées par nous que dans quelques rares endroits et en quelques rares spécimens, de sorte qu'il serait difficile d'en tirer des conclusions sur leur habitat. Nous nous bornerons à dire que la première fut trouvée avec la *Gl. palpalis* et la seconde avec la *Gl. fusca*.

2) La *Gl. newsteadi* (Austen), espèce voisine de la *Gl. pallicera*,

(*) On pourrait même l'appeler hydrophile, les espèces de ce groupe ne se trouvant que près de l'eau.

est confinée à une région relativement restreinte de la forêt équatoriale (région voisine de Stanleyville, 0° Lat. et 25° Long. E.), où elle cohabite avec la *Gl. palpalis* (3).

3) La *Gl. tabaniformis*, espèce voisine de la *Gl. fusca*, fut trouvée, par nous, en quelques rares spécimens par-ci par-là, avec, ou du moins dans les mêmes conditions, que la *Gl. fusca*. Mais dans une autre région spéciale, dans une large galerie forestière de la rivière Kwilu, près de Kikwit (5° Lat. S. et 19° Long. E.) nous en avons trouvé un grand nombre. Ici, elle semble remplacer sa congénère, la *Gl. fusca* (4).

4) La *Gl. schwetzi* (Newstead), espèce voisine de la précédente, ne fut trouvée que dans les bandes forestières de la rivière Kwango, entre les chutes François-Joseph et les chutes de Kingushi (5° Long. E. et 5°-8' Lat. S.) (5).

II. — Le Congo belge, s'étendant de 2° Lat. N. à 12° Lat. S. et de 12° à 31° Long. E., se trouve donc à cheval sur l'équateur et comprend aussi bien la grande forêt équatoriale que la savane, entourant cette dernière de tous les côtés. Au delà de cette savane, vers le sud, se trouve une vaste étendue boisée, rappelant les bois d'Europe, végétation appelée en géographie « bois » ou « parc ». La savane elle-même est tantôt herbeuse et tantôt plus ou moins boisée. Quand elle est bien boisée, elle se distingue en somme très peu du « parc ». Mais, aussi bien dans la savane herbeuse que dans la savane boisée et que dans le parc, les ruisseaux et les rivières sont bordés d'une galerie forestière plus ou moins dense et plus ou moins large. C'est dans ces galeries forestières, au bord de l'eau, que se trouve la *Gl. palpalis* qui mérite bien le qualificatif d'hygrophile.

La *Gl. morsitans* ne fut jamais trouvée dans la forêt équatoriale. Elle ne fut bien entendu jamais trouvée dans la savane herbeuse ou très peu boisée, pas plus que n'importe quelle autre espèce de tsétsés, toutes les glossines exigeant pour leur existence de l'ombre, c'est-à-dire une végétation arborescente. L'habitat de la *Gl. morsitans* est le parc. Là elle se trouve partout, aussi bien près de l'eau (si la galerie forestière n'est pas bien touffue ni large) que loin de toute eau. Elle mérite donc bien le nom de xérophile. La *Gl. pallidipes*, espèce du groupe *Gl. morsitans*, s'adapte aussi bien au parc qu'à la savane bien boisée. Au Congo, on la trouve en grand nombre aussi bien au sud de la forêt équatoriale qu'à l'est où elle remplace la *Gl. morsitans*.

Quant, enfin, à la *Gl. fusca* et à la *Gl. brevipalpis*, la première ne se trouve que dans les larges galeries forestières des rivières et la seconde, par contre, dans les mêmes endroits, c'est-à-dire dans le même genre de végétation arborescente que la *Gl. morsitans* et

la *Gl. pallidipes*. Mais la répartition de la *Gl. brevipalpis* est bien capricieuse. Il s'agit en tout cas d'une espèce plutôt orientale, n'ayant jamais été trouvée dans le Congo occidental, c'est-à-dire à l'ouest de la forêt équatoriale, dans le Bas-Congo. Pourquoi? Mais tout simplement parce qu'il s'agit d'une espèce orientale et non pas occidentale : loi inexplicable de la répartition zoogéographique, pour la même raison que *Gl. newsteadi* est confinée dans *une* région et *Gl. schwetzi*, par exemple, dans *une autre*.

N'empêche que la répartition des diverses espèces de tsétsés cohabitant dans la même région dépend exclusivement et directement du genre de la végétation.

Nous avons eu la chance de découvrir jadis (en 1913-1917), à la limite de la savane et du parc, une localité entourée d'une large galerie forestière d'un confluent de deux ruisseaux. Il s'agissait d'une localité (Katompe) (6) située à 6° Lat. S. et à 26° Long. E. Dans un périmètre maximal de 10 km. nous avons trouvé les 5 espèces suivantes . *Gl. palpalis*, *Gl. fusca*, *Gl. brevipalpis*, *Gl. pallidipes* et *Gl. morsitans*; les deux premières dans la large galerie forestière de la petite rivière entourant le poste ; la *Gl. brevipalpis* et la *Gl. pallidipes*, dans l'espèce de savane boisée qui se trouvait au delà de la bande forestière, et la *Gl. morsitans* plus loin, au delà de la savane boisée, là où commençait le parc qui s'étendait sur plusieurs centaines de kilomètres et où notre mouche se trouvait partout en grande abondance.

Conclusions

La répartition des diverses espèces de tsétsés dans l'Afrique intertropicale est bien capricieuse et dépend de la loi connue de la répartition zoogéographique, c'est-à-dire de la latitude et de la longitude. C'est ainsi que certaines espèces ne se trouvent que dans l'Afrique orientale et d'autres uniquement dans l'Afrique occidentale. C'est ainsi que certaines espèces se trouvent dans une colonie africaine et non pas dans une autre, quoique les deux étant ouest-africaines. Quelques espèces sont extrêmement rares et ne furent décrites parfois que d'après deux ou même un seul spécimen.

Mais la répartition des espèces communes pour la même région dépend uniquement de la répartition des diverses espèces de la végétation arborescente. Les espèces hygrophiles ne se trouvent que dans les larges bandes de forêt bordant l'eau. Les espèces xérophiles au contraire n'habitent jamais la végétation arborescente touffue mais s'adaptent plutôt à une végétation moins dense,

parc ou savane bien boisée, suivant les espèces. Et cela dans un périmètre bien restreint, de la même altitude et de la même température.

Bibliographie

1. Gaschen (H.). — La répartition des tsétsés en fonction du climat. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXXVII, nos 5-6, mai et juin 1944.
2. Gaschen (H.). — L'utilité du climogramme pour l'étude de la biologie des tsétsés. *Ibidem.*
3. Schwetz (J.). — Some ecological notes on *Gl. newsteadi* Austen. *Annals of tropical Med. and Parasitology*, vol. XXIV, n° 2, July 8, 1930.
4. Schwetz (J.). — Quelques nouvelles observations sur les mœurs de la *Gl. tabaniformis* Westw. *Ann. de la Soc. belge de Med. trop.*, t. II, nos 2-3, 1922.
5. Schwetz (J.). — Contribution à l'étude des mœurs de *Gl. schwetzi* Newstead. *Ibidem.*
6. Schwetz (J.). — *Recherches sur les Glossines*. Ecole de Méd. trop. de Bruxelles. Bruxelles (Hayez imprimeur), 1919.

MOUSTIQUES DE L'OUEST-SAVOYARD

Par E. Roman et P. Morel (*)

L'inventaire des Culicidés de France est très avancé, mais nous connaissons encore peu leur biologie régionale. Ce travail étudie à ce point de vue l'Ouest-savoyard, qui comprend les zones de basse altitude de la trouée entre le lac du Bourget et Montmélian et de la vallée de l'Isère jusqu'à Albertville. Pour ces recherches, l'un de nous a profité de sa présence en 1939-1940 comme réserviste à Albertville, puis à Chambéry ; des séjours en 1943 et 1945 à Coise et à Challes-les-Eaux ont complété ces données.

Anopheles maculipennis Meig. — Au siècle dernier, des foyers paludiques existaient en Savoie ; dans le vallon de Gellon, J. Tissot (1933) en a mentionné un à Betton ; les professeurs L. Léger et G. Mouriquand (1918), qui en ont signalé dans la vallée de l'Isère à Saint-Pierre d'Albigny et sur les rives des lacs d'Aiguebelette et du Bourget, ont décelé des gîtes d'Anophèles dans ces dépressions, ainsi qu'au sud du lac d'Annecy. Depuis, G. Babault (1921) a récolté des *A. maculipennis* zoophiles au nord du lac du Bourget, dans la zone Chindrieux-Portot. A. Catanei (1936), qui a vu des stades jeunes de cette espèce dans des mares au bord du

(*) Séance du 12 février 1946.

lac Saint-André près Myans et du lac Léman à Amphion, confirme qu'ils ne se développent pas dans la nappe lacustre principale.

En Savoie, nous n'avons jamais rencontré d'adultes de ce moustique et nous n'avons trouvé ses stades jeunes que dans la vallée de l'Isère, dans des nappes d'inondation au pont de Coise (26/IV/1943) et au lieudit « l'Ilot » près Albertville (29/VI/1940), ainsi que dans une mare semi-permanente au bord de la rivière, entre la sous-préfecture et Gilly (2/VII 1940). Conformément aux indications de N. H. SWELLENGREBEL et de ses assistants (1936), nous déterminons var. *atroparvus* van Thiel une larve d'Albertville, dont la soie I du 2ᵉ tergite abdominal (nomenclature de G. SÉNEVET) est pseudo-palmée ; cette race, occasionnellement anthropophile, a été la cause vraisemblable de l'endémie palustre d'autrefois.

A. claviger Meig. (= *bifurcatus* Meig). — En Savoie, A. CATANEI (1936) signale cette espèce de gîtes à flanc de coteau. Nous avons trouvé, dans ces conditions, de nombreuses larves dans un abreuvoir, au bord d'un bois, près de Montagnole (19/VII 1940) ; du 29 juin au 29 juillet 1940, nous avons décelé des formes larvaires dans des gîtes temporaires divers, nappes d'inondation de l'Isère à l'Ilot près Albertville, mare intermittente de prairie à Saint-Baldoph, canaux de dessèchement près du Bourget-du-Lac, flaque d'eau dans la forêt du Tal près Palud sur un plateau entre 700 et 800 m. d'altitude. A Challes, une femelle a piqué l'un de nous en plein air (VII/1945). En raison de ses mœurs sylvestres, cette espèce, bien que réceptive aux hématozoaires, semble jouer en Europe occidentale un rôle restreint dans la dissémination du paludisme.

Theobaldia annulata Schrank. — A Coise, l'un de nous a capturé (30/IV/1943) une femelle défraîchie, qui devait avoir hiverné. Dans l'abreuvoir de Montagnole, il a été trouvé, le 19 juillet 1940, deux nymphes, qui se sont transformées en femelles bien typiques. Nous déterminons aussi *T. annulata* trois larves entièrement développées du même gîte. Par ailleurs, nous rapportons à cette espèce, plutôt qu'au rare *T. subochrea* Edw., une forme larvaire plus jeune, récoltée dans une mare de prairie à Saint-Baldoph (6/VII/40).

Mansonia richiardii Ficalbi. — Ce diptère, agressif pour l'homme à l'extérieur et dans les habitations, nous a piqués l'un et l'autre en plein air au Bourget-du-Lac (14/VII/1940) et à Challes (VII/1945).

Aëdes cantans Meig. (= *maculatus* Meig.). — Aux environs de Grignon. la femelle, qui est peu fréquente au bord de l'Isère (25/V/1940), est très agressive parmi les sapins près du chalet de Gorain, à 900 m. d'altitude (27 VI/1940).

A. annulipes Meig. — Au Bourget-du-Lac, l'un de nous a récolté, le 18 juillet 1940, une femelle agressive en plein air et une larve évoluant dans un petit canal près de la route d'Aix-les-Bains.

A. communis Deg (= *nemorosus* Meig.). — Ce moustique pique l'homme sur les pentes boisées à Rhonne près Albertville (9/VI/1940) et à Gorain près Grignon (27 VI/1940).

A. leucomelas Meig. — L'un de nous (1944) a signalé cette espèce nouvelle pour la France à Villard-Lamard près Hauteville, où la femelle pique en plein air en avril. Elle est très voisine de *A. cataphylla* Dyar, récemment signalé d'Auvergne par J. Callot (1945). N'ayant pas encore pu étudier le mâle et la larve, nous maintenons, jusqu'à nouvel ordre, notre première détermination.

A. sticticus Meig. — En Alsace et autour de Lyon, cet insecte pullule dans les mêmes gîtes que *A. vexans*. En Savoie, il paraît peu fréquent dans la vallée de l'Isère, où nous n'avons capturé qu'une femelle à Gilly (2 VII/1940). Au Bourget-du-Lac, nous avons trouvé de nombreuses larves en compagnie de celles de son congénère. Nous ne l'avons pas rencontré à Saint-Baldoph.

A. rusticus Rossi. — L'un de nous a fait connaître (1944) la coexistence des femelles de ce moustique et de *A. leucomelas* à Villard-Lamar près Hauteville. L'espèce est agressive sur toutes les pentes boisées à l'est de Coise, et notamment à Villard-Siard près Villard d'Héry (25/IV/1943).

A. geniculatus Ol. — Ce diptère n'est représenté dans nos récoltes que par une femelle capturée à Conflans près Albertville (3/VII/1940) et par quelques individus du même sexe en provenance de Challes (VII et IX/1945).

A. vexans Meig. — Au cours des années pluvieuses, c'est le moustique le plus importun dans l'Ouest-savoyard ; il harcèle l'homme en plein air dans toutes les régions basses. Nous avons souvent récolté ses stades jeunes dans les gîtes fluviatiles classi-

ques, mares d'inondation de l'Isère à l'Ilot près Albertville (29/VI/1940) et au pont de Coise (IV/1943). Des femelles capturées en juillet à Gilly et à Bornery près Tournon avaient dû évoluer dans les mêmes conditions. D'autres gîtes ont été décelés, près de la rive sud du lac du Bourget, dans des mares ayant probablement pour origine une forte crue de la Leysse (VII/1940). Nous avons même constaté la pullulation de l'espèce à Saint-Baldoph (6 VII/1940) dans une dépression remplie par les pluies d'une prairie marécageuse en partie drainée.

A. cinereus Meig. — C'est un moustique qui pique en plein air par individus isolés. L'un de nous a capturé des femelles au Bourget-du-Lac et dans la vallée de l'Isère à Gilly et à Bornery près Tournon. Nous avons recueilli ses premiers stades dans des mares d'inondation de cette rivière, une nymphe à l'Ilot près Albertville (29/VI/1940), une larve au pont de Coise (30/IV/1943).

Culex pipiens L. — De cette espèce vulgaire, nous possédons de rares stades jeunes de l'abreuvoir de Montagnole et d'une mare d'inondation de l'Isère à Albertville. Parmi les adultes de ces origines et provenant de Challes, nous n'avons trouvé aucun individu, mâle ou femelle, présentant les particularités morphologiques indiquées par J. F. Marshall et J. Staley (1935) et vérifiées par le Professeur Roubaud (1945) comme spéciales à la race rurale. Le fait que l'un d'entre nous a vu à Challes une femelle, qui à minuit commençait à le piquer dans une habitation, pose la question de l'existence de la race autogène dans la région de Chambéry.

C. apicalis Adams. — Ce moustique n'est représenté dans nos récoltes que par une femelle étiquetée « Ouest-savoyard, VII/1940 » et par une larve un peu douteuse trouvée à Saint-Baldoph le 6 juillet 1940.

C. hortensis Ficalbi. — Cette espèce a été décrite du Petit-Bornand par F. Larrousse (1925), sous le nom nouveau de *Culex Lavieri*, d'après des larves à papilles anales très allongées. J. Callot (1944-1946) démontrant que le développement de ces organes est sous la dépendance d'un milieu acide, a mis cette dénomination en synonymie.

Dans l'ouest savoyard, *C. hortensis* habite à l'état larvaire les eaux claires. Nous avons recueilli ses stades jeunes dans des abreuvoirs d'agglomération (Hôpital complémentaire de la Caserne d'Albertville, 10/V/1940) ou de zones boisées (Montagnole, 19/

VII/1940), ainsi que dans des mares d'inondation de l'Isère (l'Ilot près Albertville, 29/VI/1940, pont de Coise, IV/1943). Comme il s'agissait d'eaux relativement calcaires, les papilles anales de nos larves sont bien plus courtes que chez celles décrites par F. Larrousse. Chez deux d'entre elles, recueillies à « l'Ilot », les indices papillaires sont respectivement de 1,05 et de 1,50 ; chez deux exsuvies provenant de la Caserne d'Albertville, ils atteignent 1,55 et 1,81. Le chiffre le plus bas correspond à un individu à 9e segment particulièrement étiré.

En somme nous avons trouvé seize espèces de moustiques dans la zone de basse altitude, qui va du Bourget-du-Lac à Montmélian et à Albertville. *Aëdes vexans*, qui se développe dans les mares temporaires créées par les inondations, est de beaucoup l'espèce la plus importune dans la campagne pendant les années humides. Parmi les Anophèles, *A. maculipennis*, trouvé seulement dans la vallée de l'Isère, est surtout représenté par des individus zoophiles ; *A. claviger*, qui évolue dans des gîtes très divers, pique assez souvent l'homme en plein air pendant l'été.

Laboratoire de Parasitologie de l'Université de Lyon.

LES FORMULES DE RÉPARTITION DES GROUPES SANGUINS CHEZ DIFFÉRENTS TYPES ETHNIQUES HABITANT LA NOUVELLE-CALÉDONIE

Par J. LANGUILLON (*)

On sait que les quatre groupes d'iso-agglutination se caractérisent par la présence ou par l'absence, dans les globules rouges de l'homme, des iso-agglutinogènes AB et par la présence ou l'absence, dans les sérums, des iso-agglutinines α (anti-A) et β (anti-B).

De la combinaison de ces facteurs il résulte les quatre groupes sanguins :

Groupe	Agglutinogènes	Agglutinines
I . . .	AB	O
II . . .	A	β
III . . .	B	α
IV . . .	O	αβ

(*) Séance du 12 février 1946.

Hirtzfeld a montré que si ces quatre groupes se retrouvaient constamment chez tous les individus des différents peuples, leur répartition variait suivant chaque peuple.

Comme il existe dans notre district des sujets appartenant à des types ethniques différents, il nous a paru intéressant de rechercher la répartition des groupes dans chaque type et de le classer dans un des 6 types ethno-anthropologiques actuellement connus :

Type européen	A > O > B
Type arabe.	O > A > B
Type Chine-Japon	A > O > B
Type hindou	B > O > A
Type afro-sud Asie	O > B > A
Type pacifico-amér.	O > A > B

Comme nous ne possédions ni sérum, ni globules étalonnés, ni une personne d'un groupe connu, nous avons obtenu des sérums étalons par la méthode suivante :

Nous avons recueilli en solution citratée à 1 o/o le sang obtenu par ponction veineuse de 10 sujets, après avoir séparé les globules du plasma, nous avons fait réagir chaque sérum sur les globules des divers sangs.

Ser/	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	Groupe
1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	O
2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	O
3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	O
4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	O
5	+	+	+	+	—	—	—	+	+	—	A
6	+	+	+	+	—	—	—	+	+	—	A
7	+	+	+	+	—	—	—	+	+	—	A
8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	O
9	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	B
10	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	AB

On constate alors que les globules rouges de 1-2-3-4-8 ne sont agglutinés par aucun sérum, par contre les sérums I-II-III-IV-VIII agglutinent les globules de tous les sangs sauf le leur, ces sangs appartiennent au groupe IV.

Au contraire les globules rouges de 10 sont agglutinés par tous les sérums sauf le leur, tandis que le sérum X n'agglutine les globules d'aucun groupe, le sang appartient au groupe I.

Entre les sangs restants il y a agglutination réciproque, ils appartiennent donc aux groupes II et III, comme le II est le plus fréquent, les sangs 5-6-7 sont du groupe II et le sang 9 est du groupe III.

Ayant obtenu des sérums étalons II-III-IV, nous avons dans un deuxième temps recherché par la méthode de BETH-VINCENT complété le groupe d'un nombre déterminé d'individus de chaque type.

Nous avons classé dans le tableau suivant les résultats de nos recherches.

Type	Examinés	AB	A	B	O	Formule
Européen . . .	100	2	45	12	41	A > O > B
Calédonien . . .	100	6	44	10	40	A > O > B
Canaque	300	3	31	7	59	O > A > B
Métis C C . . .	100	7	40	8	45	O > A > B
Javanais . . .	100	4	22	30	44	O > B > A
Tonkinois . . .	100	4	36	28	32	A > O > B

Nous retrouvons chez l'Européen la formule classique A > O > B dans laquelle A = 45, B = 12 et O = 41.

Le Blanc né en Nouvelle-Calédonie et exempt de métissage présente une formule identique; ce fait est important car il prouve la constance de la répartition des groupes sanguins dans une population qui n'a subi aucun apport des éléments d'un autre type au sein desquels elle vit pour ainsi dire « isolée ».

Dans le cas de métissage, la formule dépend du degré de ce métissage et les pourcentages des groupes sont représentés par la moyenne des pourcentages des deux types qui se sont mélangés; la formule que nous avons obtenue est O > A > B, elle montre une prédominance du type canaque; il est de fait que les métis examinés étaient de par leur aspect et leur genre de vie plus près de l'Indigène que du Calédonien blanc.

L'Indigène calédonien ou canaque appartient au groupe pacifico-américain : O > A > B, O = 59, A = 31 et B = 7.

Le Javanais se rattache au type afro-sud asiatique, dont la formule est O > B > A, O = 44, B = 30 et A = 22.

Le Tonkinois présente une formule du type Hunan-Chine-Japon identique à celle du type européen, mais dans laquelle A = 36, O = 32 et B = 28.

Si la formule de répartition des groupes sanguins est la même pour les types européens et Hunan-Chine-Japon (A > O > B), il existe cependant une différence nette dans les pourcentages des groupes A et B. Alors que A prédomine parmi les peuples de l'Europe (A = 46) le pourcentage de B augmente chez les peuples asiatiques inversement à A : ainsi dans le type Chine-Japon A = 36 et B = 28, dans le type sud-asiatique A = 22 et B = 30 et on arrive finalement à une inversion de la formule de répartition dans le type hindou avec B > O > A. Quant au groupe O, il prédomine

parmi les peuples de l'Amérique et du Pacifique : ainsi : O = 59 chez les Canaques de Calédonie, O = 44 chez les Indonésiens et d'après certains auteurs le groupe O serait trouvé dans la proportion de 95 o/o chez les Indiens non métissés de l'Amérique.

Si nous nous basons sur ces relations qui existent entre la répartition des groupes sanguins et les caractères ethno-anthropologiques, nous sommes tenté d'émettre en conclusion l'hypothèse suivante déjà discutée d'ailleurs par HIRZFELD et d'autres auteurs : il y aurait eu trois races d'origine différente A, B et O alors que le groupe A prédominerait parmi les peuples de race blanche, B caractériserait les races asiatiques et O les peuples de race noire et de race rouge de l'Afrique, de l'Amérique et du Pacifique. Ces races, en se combinant suivant les lois de l'hérédité mendélienne, auraient donné les 6 types ethniques et les 4 groupes sanguins.

MÉMOIRES

QUELQUES ASPECTS DE LA DERMATOLOGIE ET DE LA VÉNERO-SYPHILIGRAPHIE EN COCHINCHINE ET SOUS LES TROPIQUES

Par R. MONTEL (de Saigon) (*).

J'ai puisé, pour une grande part, l'inspiration qui est à l'origine de ce travail dans une fréquentation assidue des services de l'hôpital Saint-Louis et, particulièrement, celui de M. le professeur SÉZARY que je remercie ici de son accueil et de ses conseils.

Amené à l'hôpital Saint-Louis par mes recherches sur la lèpre, je dois à M. le professeur SÉZARY une initiation dermatologique qui est à la base de cette étude.

Je me propose de faire connaître ici et d'interpréter des faits observés, par moi, au cours d'une quarantaine d'années d'exercice de la profession médicale en Cochinchine dans ma clientèle privée et sur les consultants de la policlinique de Saïgon où défilent plus de 1.000 malades indigènes par jour.

J'ai essayé de mettre en valeur les variations imposées à certaines dermatoses par la race, le climat et la géographie.

(*) Séance du 12 décembre 1945.

Enfin je me suis efforcé d'attirer l'attention sur divers problèmes mal élucidés posés par la dermatologie tropicale.

Ces problèmes gagneraient à être scientifiquement étudiés dans leurs rapports avec les dermatoses des pays tempérés.

J'ai pensé qu'il était utile, pour les dermatologistes coloniaux, de signaler les points intéressants ou controversés de leur spécialité et de leur présenter des hypothèses de travail. Ils pourront ainsi compléter cette étude encore très fragmentaire.

La peau sous les tropiques.

La suractivité fonctionnelle de la peau sous les tropiques est un fait d'observation banale. L'absence presque complète de l'obstacle vestimentaire met la peau en communication immédiate avec les milieux extérieurs. Constamment insolée, elle se pigmente; humidifiée et assouplie elle fixe plus facilement les particules matérielles en suspension dans l'atmosphère (poussières, microbes, etc.). Elle est directement modifiée par les influences toniques ou agressives du milieu (insolation, pluie, bains fréquents, etc., etc.).

Sous l'influence de la chaleur tropicale, la suractivité fonctionnelle de la peau se manifeste par une sudation abondante qui contribue à la régularisation de la température. On évalue à 1.300 g. par jour la quantité d'eau évaporée par l'homme en climat tempéré; dans les pays chauds cette déperdition s'élève couramment à 2 kg., elle peut atteindre même d'après Funk jusqu'à 15 et 19 kg. dans les climats désertiques (cité par Farinaud).

La peau en vaso-dilatation maximum, l'hyperémie cutanée serait sous les tropiques 50 fois supérieure à la normale (Osborne), est constamment lavée par des torrents de transpiration, les glandes sébacées et sudoripares fonctionnent intensément, la croissance des phanères (cheveux, ongles) est accélérée. Plus irriguée, la peau devient plus vivante, hyperactive dans toutes ses fonctions, mais elle s'assouplit, se ramollit, ouvre ses pores et devient aussi plus vulnérable par les agents extérieurs. Elle est cependant mieux protégée contre la stagnation à sa surface des substances endogènes et exogènes qu'une peau sèche, perspirant à peine, refroidie, livide ou cyanotique, presque desquamante, exsangue comme on l'observe dans les pays septentrionaux surtout pendant les longs mois d'hiver.

Il est probable que les produits éliminés par la sueur (urée, chlorures, acides, etc.) exercent sur la peau une action irritante.

Il y a certainement un balancement entre l'excrétion d'urée par le rein et la même excrétion par la peau.

Moursou qui a analysé ses urines pendant une traversée de Toulon à Saïgon et de Saïgon à Toulon a obtenu les résultats suivants :

De Toulon à Port-Saïd. . . .	22 g. 04 d'urée
De Port-Saïd à Saïgon. . . .	15 g. 57 »
De Singapour à Port-Saïd. . .	14 g. 65 »
De Port-Saïd à Toulon. . . .	24 g. 20 »

Il semble qu'une compensation, toute relative du reste, à l'excrétion insuffisante de l'urée par le rein sous les tropiques, se fasse par une augmentation de l'urée sudorale.

Tous les voyageurs tropicaux ont pu constater la diminution marquée du volume des urines dans les pays chauds : oligurie et concentration exagérée qui ont été étudiées par Guilherm en Cochinchine. C'est, en Europe, un fait d'observation banale en été par rapport à l'hiver.

On a peut-être eu tort de tirer des analyses de Moursou la seule conclusion que l'activité fonctionnelle du foie est amoindrie sous les climats torrides. On n'a pas assez tenu compte du régime alimentaire hypoazoté (1.500 calories suffisent sous les tropiques) et du balancement compensateur établi par la transpiration.

Cette augmentation d'élimination azotée par la sueur est cependant limitée. Elle atteindrait d'après Bost et Borgstrom 75 mg.

A. Loewy résume ses constatations sur ce point dans le tableau suivant :

Localités	Quantité de sueur émise en 24 heures	Élimination totale	
		en azote	en NaCl
Berlin	990 g.	o g 33	2 g. 25
Helouan . . .	7 6 2 g	o g. 37	3 g. 96
Assouan . . .	2 868 g.	o g. 48	5 g. 80

L'augmentation serait donc peu importante et il s'agirait surtout d'une dilution.

Cependant, par les fortes chaleurs, on peut trouver *jusqu'à o g. 90 ou 1 g. d'urée par litre de sueur* et on sait que, dans certaines azotémies (celle du choléra surtout), on peut observer des cristallisations d'urée à la surface cutanée, une « sueur d'urée ». Djœritch en 1895 en a publié 48 observations; l'origine sudoripare de cette urée n'est pas certaine, elle manquait, en effet, à la paume des mains et à la paume des pieds.

Dans le tableau ci-dessus de A. Lœwy l'augmentation du taux des chlorures dans la sueur par l'effet de la chaleur est très marquée. Il est indéniable que le sel, ainsi concentré, peut avoir sur les téguments une action irritante (bains de mer chez certains sujets). L'action irritante de l'urée ne doit pas non plus être négligeable.

Delas et Maurin ont montré l'importance de l'élimination sudorale en chlorures, urée, phosphates, ammoniaque, acide lactique, substances réductrices. Ch. Hervieux a, dans cet ordre d'idées, admis que la peau peut être, au même titre que le rein, un émonctoire pour les substances aromatiques issues de la putréfaction intestinale L'importance de ces putréfactions est manifeste sous les tropiques. Dans les désordres gastro-intestinaux de toutes sortes, si souvent observés dans ces régions, on constate la présence fréquente de l'indol et du scatol dans les urines.

On comprend que, dans les régions tropicales, de nombreux inconvénients peuvent résulter de cette fonction vicariante, pour le revêtement cutané constamment parcouru et imbibé par un véritable torrent de liquide chargé de produits chimiques irritants.

La pigmentation plus ou moins foncée de la peau des indigènes vivant sous les tropiques exerce certainement sur leurs dermatoses une action qui n'a pas encore été scientifiquement déterminée (leuco-mélanodermies, déplacements de pigment, vitiligos).

La peau du Noir s'échauffe plus rapidement que celle du Blanc; cela facilite, par la vaso-dilatation réflexe ainsi provoquée, le fonctionnement des glandes sudoripares et augmente le pouvoir émissif de la peau (Glogner, Woodruff). On sait que le lapin noir perd beaucoup plus de chaleur par unité de temps que le lapin blanc (Ch. Richet).

Cependant la peau du Noir laisse passer deux fois moins de chaleur que celle du Blanc; les troubles rachitiques qui restent très frustes chez les enfants colorés des tropiques sont très fréquents chez les nègres transplantés dans les villes d'Amérique.

L'Annamite de Cochinchine, le Noir d'Afrique assurent par contre, avec une paradoxale facilité, leur bilan calcique dans des pays où les sels de chaux sont pratiquement inexistants. On peut en voir la raison dans des apports abondants de vitamine D vraisemblablement par synthèse effectuée aux dépens des stérols sanguins de la peau elle-même sous l'influence des rayons U.-V.

Par ailleurs il semble bien que, en dehors de la pigmentation, la peau des races colorées vivant sous les tropiques présente des particularités spéciales. Le nombre des glandes sudoripares varie d'une race à l'autre.

Voici les chiffres donnés par Clark et Lhamon en ce qui concerne

le nombre de ces glandes comptées par centimètre carré au niveau de la pulpe des doigts :

Blancs des U. S. A.	558
Noirs des U. S. A.	597
Philippins	653
Negritos	709
Hindous	738

La vascularisation de la peau exagérée sous les tropiques amène un fonctionnement hyperactif de ces glandes. Nous en étudierons les conséquences pathologiques.

Dermatoses causées directement par la chaleur.

Bourbouilles, Prickly-Heat, Lichen tropicus, Sudamina, Gale bédouine. — La fréquence des éruptions sudorales dites « bourbouilles » chez les Blancs transplantés sous les tropiques s'explique par l'hyperfonctionnement des glandes sudoripares et l'action des sécrétions sudorales chimiquement agressive sur la peau et ses annexes.

La bourbouille ou lichen tropicus n'est autre chose qu'une éruption de sudamina avec érythème ; ces papulo-vésiculettes rouges, aiguës très caractéristiques se localisent surtout au thorax et au ventre mais elles peuvent se généraliser à tout le tégument, sauf à la paume des mains et à la plante des pieds.

Le grattage dû au prurit intolérable qui accompagne cette éruption peut irriter ou infecter la bourbouille simple et donner naissance à de vastes placards érythémateux (miliaire rouge, gale bédouine), eczématiformes, horriblement prurigineux.

La bourbouille atteint, avec prédilection, les sujets gras, corpulents, congestionnés, hypertendus qui, en climat chaud et humide, excrètent trois fois plus de sueur que les normaux ; leurs déchets organiques s'éliminant par des reins déficients, ils sont un terrain de choix pour les éruptions sudorales par blocage des glandes sudoripares (sudamina) et par irritation chimique due aux substances agressives en solution dans la sueur.

Les peaux fines sont aussi très sensibles à cette dermatose favorisée par le port de gilets et de ceintures de flanelle qui s'imbibent de transpiration et macèrent l'épiderme ; elle est plus rare chez les sujets à peau brune ou ocre et ne se montre, pour ainsi dire, presque jamais chez les individus acclimatés au tropique, vivant au grand air et dont la peau s'est pigmentée sous l'influence de la lumière solaire.

Les indigènes qui vivent à moitié nus n'ont presque jamais de

bourbouille ; elle reste le désagréable privilège des peaux européennes dans l'apprentissage de leur fonctionnement tropical. Ces éruptions sont en effet beaucoup plus fréquentes chez les nouveaux arrivés et chez ceux qui accomplissent leur première traversée que chez les coloniaux acclimatés.

Les intoxications, les excès de boissons, une alimentation trop riche, les troubles intestinaux prédisposent à la bourbouille et l'aggravent par l'action agressive de substances irritantes abondamment sécrétées.

C'est probablement pour des raisons analogues que l'on observe si souvent aux colonies, surtout chez les fébricitants indigènes, *la miliaire cristalline* décrite par TROUSSEAU dans la fièvre typhoïde.

Les médecins annamites empiriques ont donné aux infections typhiques et paratyphiques, aux fièvres continues de longue durée le nom de « ban-bach » : éruption brillante. Cette miliaire cristalline est pour eux un symptôme important pour le diagnostic et le pronostic ; avec ses vésiculettes si caractéristiques ressemblant à une rosée de verre fondu ou à de minuscules « pierres de lune » sans le moindre érythème d'accompagnement elle n'est, elle aussi, qu'une variété de sudamina. AUDRY a pu reproduire ces lésions expérimentalement sous pansements humides (*Nouvelle Pratique Dermatologique*, 1926).

Dermatoses du froid.

Le fait de noter que, sous les tropiques, les dermatoses attribuées au froid sont absentes peut paraître un truisme. Il n'en est pas moins instructif d'enregistrer cette vérité de LA PALISSE, elle peut nous conduire à des considérations étiologiques et pathogéniques qui ne sont pas dénuées d'intérêt.

Les engelures, les gelures, mais, avec elles aussi, l'érythème induré type BAZIN ou HUTCHINSON, l'érythrocyanose symétrique sus-malléolaire, la cyanose des extrémités, l'acro-asphyxie, la kératose pilaire cyanotique, le livédo ne sont, en effet, jamais observés sous les tropiques. Je fais remarquer ici que la lésion histologique élémentaire de ces lésions cutanées dues au froid est une capillarité.

Le froid prend ainsi sa vraie place, qui est la première, dans l'étiologie et la pathogénie de ces affections. Les troubles endocriniens et généraux si souvent invoqués sont par là même relégués au second plan. Il existe, en effet, des perturbations endocriniennes sous les tropiques comme en Europe mais en l'absence du froid

elles ne sont pas capables de produire les lésions envisagées ici.

Signalons à ce propos que l'acné rosacée du visage est exceptionnelle en Cochinchine et que l'acné polymorphe est plus rare qu'en Europe.

Tuberculoses cutanées. Maladie de Besnier-Bœck-Schaumann. Tuberculides. — Deux grandes dermatoses des pays tempérés, le lupus tuberculeux et la maladie de B.-B.-S., paraissent absentes de la pathologie cutanée des tropiques.

En quarante années d'observation sur un millier de malades indigènes par jour je n'en ai pas rencontré un seul cas.

Une fois cependant je vis arriver à la policlinique municipale de Saïgon un Annamite porteur d'un lupus tuberculeux de la face. Je me précipitai sur cette rare aubaine... mais, immédiatement, l'interrogatoire déçut mon intérêt ; ce malade provenait d'un bateau arrivé le matin même et revenait de France où il avait, au cours d'un long séjour, contracté son lupus. Cette rencontre m'apprenait au moins qu'un même Annamite incapable de faire un lupus en Cochinchine pouvait très bien en être atteint en Europe.

Je rapproche de ce cas celui d'une domestique annamite attachée à une famille européenne qui séjournait alternativement deux ans en France et deux ans en Cochinchine. Cette femme qui n'avait jamais été atteinte d'érythème induré en Cochinchine en présenta deux fois les symptômes pathognomoniques (forme confluente à nombreux éléments ulcérés dite de HUTCHINSON) pendant deux de ses séjours en France à Paris et pendant l'hiver. Entre ces deux séjours, elle résida deux ans en Cochinchine sans avoir le moindre symptôme d'érythème induré. J'ai relaté son observation dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* de 1942 : « Erythème induré de BAZIN (chez une femme annamite) guéri par les sulfamides ». C'est, à ma connaissance, le premier cas publié de guérison de cette dermatose par les sulfamides. Il met en évidence par sa valeur quasi expérimentale le rôle des climats froids dans la survenue de cette affection dont la lésion histologique élémentaire est une capillarite.

Je pense qu'en ce qui concerne le lupus tuberculeux et la maladie de B.-B.-S. le froid doit jouer aussi un rôle particulièrement favorisant.

Ces deux affections relativement fréquentes dans les pays nordiques deviennent de plus en plus rares quand on se rapproche du sud, des pays de soleil et des régions chaudes. A Marseille déjà on observe beaucoup plus rarement le lupus tuberculeux qu'à Paris. A Paris il est moins fréquent que dans les régions nordiques. *Je n'en ai pas observé un seul cas en Cochinchine.*

Je ne veux pas prendre parti en ce qui concerne l'étiologie de la

maladie de B.-B.-S., réticulo-endothéliose qui semble autonome, mais je ne puis m'empêcher d'être frappé par le fait que d'éminents observateurs envisagent une certaine parenté de filiation avec la tuberculose. Les uns y voient une tuberculose atténuée, d'autres une tuberculose d'origine bovine. En somme cette réticulo-endothéliose légitime histologiquement pourrait être une para-tuberculose. Elle est elle aussi nettement influencée par les conditions climatériques. Relativement fréquente dans les pays nordiques, elle est plutôt rare dans les climats tempérés et semble n'avoir pas encore été signalée dans la zone tropicale. Toutefois, Pautrier fait état de huit cas brésiliens mais sans spécifier s'ils provenaient de la zone tropicale ou des zones tempérées ou montagneuses de ce pays.

L'attention étant attirée sur cette maladie, il peut se faire que des cas soient rencontrés à l'avenir dans les régions intertropicales ; on doit reconnaître, en effet, que dans la zone tempérée le nombre des cas signalés se multiplie depuis qu'elle est mieux connue et en raison de l'intérêt qu'elle suscite.

Quoi qu'il en soit, *je n'ai jamais vu de maladie de B.-B.-S., de sarcoïdes ni de lupus purnio en Cochinchine* au cours de quarante années d'observation. Des cas discutables ou méconnus par moi se sont-ils présentés dans ma pratique? Je n'en ai pas le souvenir.

Si l'influence du climat sur la production de la maladie de B.-B.-S. était démontrée un rapprochement s'imposerait avec le comportement des tuberculoses cutanées, des tuberculides et des sarcoïdes par rapport aux différents climats.

Il est de fait que les tuberculides légitimes ou supposées telles : lupus érythémateux, pityriasis rubra pilaire, tuberculides papulo-nécrotiques, scrofulodermes, lichen et acné scrofulosorum, sarcoïdes, lupoïde miliaire, etc., etc... sont si rarement observées dans la zone tropicale qu'on peut admettre leur extrême rareté ou même leur absence dans les contingences normales de ces régions (héliothérapie avant la lettre, pigmentation, suractivité physiologique de la peau pouvant s'opposer au développement du bacille de Koch).

A. Gupta (*Far Eastern Ass. of Trop. Med.*, Calcutta 1927) parlant de la rareté extraordinaire du lupus tuberculeux aux Indes signale cependant une relative fréquence du scrofuloderme ; il attribue le fait à l'origine endogène de cette affection qui par conséquent ne peut être influencée par l'héliothérapie naturelle. Sur ce point particulier mes observations en Cochinchine ne concordent pas avec celles de Gupta dans les Indes. Le scrofuloderme a échappé à mon observation dans ce pays.

J'ai vu *chez des Européens* habitant Saïgon deux cas de lupus érythémateux qui avaient débuté en France, *je n'en ai jamais vu*

chez les indigènes. Cependant NGUYEN VAN TOUNG a publié un cas de lupus érythémateux exanthématique chez un Annamite. La rareté extrême de cette affection dans les régions tropicales permettrait, si elle était confirmée, de remettre en question les étiologies proposées en pays anglo-saxons : lumière, streptocoque.

En ce qui concerne le lupus tuberculeux on peut supposer que, sous les tropiques, la suractivité fonctionnelle de la peau, son état constant de vaso-dilatation, son insolation habituelle, son état d'imbibition et de lavage sudoral s'opposent à la fixation et à la pullulation du bacille de KOCH ou de ses toxines et peuvent amener une surproduction des ferments cutanés dont certains (lipases, éthérases) sont supposés exercer une action antibiotique sur le b. de KOCH.

Il est possible, par contre, que le froid favorise l'éclosion des divers processus tuberculeux cutanés par les troubles qu'il amène dans la circulation capillaire sur des terrains prédisposés.

La maladie de RAYNAUD (asphyxie symétrique des extrémités) dont je n'ai pas observé un seul cas en Cochinchine est sous la dépendance de la température. Dans certains cas on a signalé l'auto-agglutination des hématies. Cette propriété des hématies de se superposer en piles persiste *in vitro* mais disparaît si l'on opère avec des lames chauffées ou sous platine chauffante. L'extrême rareté de la maladie de RAYNAUD sous les tropiques pourrait s'expliquer ainsi par l'influence de la chaleur.

Ces hypothèses seraient valables aussi pour les différentes tuberculides et pourraient le cas échéant s'appliquer aux lésions cutanées de la maladie de BBS.

Le même germe tuberculeux trouverait, au contraire, un terrain d'élection dans les peaux à vitalité ralentie, cyanotiques, sèches, squameuses, hibernantes, à demi mortes de froid des habitants des régions à longs hivers sans soleil.

Ces considérations ramènent notre pensée par une interférence logique sur les dermatoses du froid envisagées plus haut : engelures, érythèmes indurés, érythrocyanoses et sur la prédilection si souvent invoquée de ces dermatoses pour le terrain scrofulo-tuberculeux.

Mon but est seulement d'attirer l'attention sur tous ces faits intéressants. Les problèmes qu'ils posent demandent des études précises.

Une intéressante particularité observée par moi en Cochinchine concerne la *tuberculose verruqueuse*. Dans ce pays on constate plus souvent la localisation de cette forme de tuberculose à la plante des pieds qu'aux mains. Cette localisation me semble due au fait que les indigènes, marchant pieds nus, ont de plus fréquentes

occasions de contamination des soles plantaires par les bacilles de KOCH des crachats. La rareté de la tuberculose verruqueuse des mains trouverait une explication dans la suractivité fonctionnelle de la peau dont j'ai parlé et qui affecte beaucoup plus les mains que les pieds.

Cette localisation plantaire préférentielle a-t-elle été notée dans les régions de l'Europe où les habitants ne portent pas de souliers? Je l'ignore. Il serait intéressant d'enquêter sur ce point ; elle semble en tous cas être d'une rareté extrême dans les pays où tous les gens vont chaussés.

Dermo-épidermites à pyocoques.

Impétigos. Eczémas constitutionnels ou microbiens. Furoncles. Lymphangites à répétition. Eléphantiasis. Erysipèle. Ulcère phagédénique. Ulcère variqueux. — Toutes les dermatoses à pyocoques sont extrêmement fréquentes sous les tropiques, leur virulence et leur contagiosité sont très accrues. J'attribue ce fait à la vulnérabilité particulière d'une peau ramollie par la sueur et par l'élargissement des pores cutanés du à un fonctionnement exagéré des glandes sudoripares et sébacées. Cet état favorise les inoculations de proche en proche par grattage et disperse les germes véhiculés par la sueur émise en abondance.

La pullulation des mouches en pays tropical doit contribuer pour une large part à la dissémination des pyocoques. Les piqûres de moustiques qui sollicitent le grattage sont souvent le point de départ des inoculations cutanées par ces microbes.

Mis à part les eczémas de la laque (1), du bella gutti tree, de la vanille, de l'atriplisme, les dermo-épidermites eczématiformes par sensibilisation chimique sont plus rares chez les habitants des tropiques que chez ceux des pays tempérés.

Les eczémas purement microbiens ou parasitaires (mycoses, levurides) sont au contraire extrêmement fréquents. Ils compliquent souvent les dermo-épidermites à pyocoques et se compliquent eux-mêmes de lésions secondes, de furoncles, de folliculites purulentes disséminées qui signent le parasitisme microbien cutané.

(1) Dans l'eczéma de la laque les observations cliniques mettent en évidence l'influence de la sueur. Les sujets qui transpirent abondamment sont plus souvent atteints que les autres. Les lésions semblent suivre, sur le corps, le chemin des gouttes de sueur qui ruissellent de haut en bas et transporteraient le principe toxique. Dans des cas où le contact s'est fait au pied, les accidents sont restés localisés à ce niveau.

Les eczémas constitutionnels et par sensibilisation sont rares dans les collectivités primitives menant une vie simple proche de l'état de nature. Ce fait se vérifie sur les populations tropicales. L'absence d'industrialisation, de maniement de produits chimiques limite considérablement l'incidence des dermo-épidermites professionnelles. Ne voit-on pas en Europe de nombreux eczémateux guérir par un séjour à la campagne et retrouver leur dermite à leur retour en ville ? Les eczémas microbiens au contraire trouvent un terrain de choix dans les conditions tropicales.

La dysidrose palmaire et plantaire, l'eczéma dysidrosique de Brocq sont d'observation courante sous les tropiques. Ces dermatoses prennent souvent, avec leurs lésions secondes eczématiformes non habitées ou microbiennes, une extension considérable et se compliquent de bulles ou de décollements épidermiques purulents par confluence de ces bulles (panaris épidermique serpigineux, torniole) qui produisent des lymphangites avec fièvre et adénites. Les formes simples sont favorablement influencées par les badigeonnages à l'alcool iodé et l'application de crème d'Alibour ou de pommades acides, les formes compliquées purulentes nécessitent une toilette aseptique des lésions avec ouverture et excision aux ciseaux courbes du toit des vésicules en grains de sagou cuits ou des pustules ; cette toilette sera suivie de bains locaux au permanganate de potasse à 1 4/000 ou à l'eau oxygénée à 12 volumes à 200 o/oo. L'action des sulfamides sur ces lésions, surtout par la voie parentérale, est indéniable ; les pansements à la crème d'Alibour ou à la pommade acide (mycose) compléteront le traitement.

L'intertrigo interdigital des pieds (Hong Kong foot, athletic foot) pyococcique, mycosique ou levurique est une des affections les plus gênantes et les plus chroniques de la région tropicale, il se complique souvent d'eczéma microbien dysidrosique avec lymphangite, fièvre et adénites. Dans ce cas, il relève des mêmes traitements que celui-ci. Dans sa forme intertrigineuse simple, il est favorablement influencé par des frictions à l'alcool iodé, salicylé à diverses concentrations et l'emploi des pommades acides (Withfield, Puente) alternées avec les pommades au quinosol (sunoxol). Ces médications devront être longtemps continuées pour prévenir les récidives si fréquentes. Une lotion quotidienne des pieds et des espaces interdigitaux à l'eau de Cologne suffit souvent pour entretenir l'état de guérison. Les poudres fermentescibles (amidon, riz) sont formellement contre-indiquées, seule la poudre de talc est acceptable. Le port de chaussettes blanches, de souliers à lanières assurant l'aération du pied doit être conseillé.

La lotion :

Formol de commerce . . . . . Acide salicylique. . . .	} ââ 5 à 6 cm³
Alcool . . . . Eau.	} ââ 30 cm³

donne de bons résultats préventifs mais elle est quelquefois mal supportée.

Dans les intertrigos à origine mycosique démontrée, on pourra être amené à employer les préparations à la chrysarobine mais il faudra se méfier de leur action irritante.

Les diverses formes d'impétigo sont couramment observées dans les régions chaudes, leur virulence et leur contagiosité y sont accrues. Elles relèvent des traitements habituels. Dans ces cas, je me suis toujours bien trouvé des badigeonnages au nitrate d'argent à 1 p. 30 suivis d'irridiations ultra-violettes et de pansements à la crème d'Alibour.

Le *Pemphigus contagiosus* Mansoni, la *Pyosis tropica* de Castellani, la pyosis Corletti, la *Dermatitis pratensis* de Castellani, la *Dermatitis* Veldis ou Veld sore, desert sore, la *Dermatitis cupuliformis*, le bouton de Boma ou dermo-épidermite papuleuse épidémique semblent n'être que des variétés de dermo-épidermiques dues à des infections strepto-staphylococciques diverses favorisées par la chaleur humide et l'état de la peau sous les tropiques. Certaines d'entre elles, cependant, paraissent avoir une individualité nette, par exemple : *pyosis tropica*, dermatitis veldis et bouton de Boma.

Le pemphigus épidémique des nouveau-nés est un fléau des maternités coloniales.

Les botryomycomes ne sont pas rares.

L'érysipèle est fréquemment observé chez les nourrissons et chez les adultes.

Le « furoncle accident » est plus souvent observé aux colonies qu'en Europe mais la « furonculose maladie » est, sous les tropiques, d'une extrême fréquence. Elle est souvent sous la dépendance d'une altération de l'état général : glycosurie passagère, hyperglycémie, hépatisme, maladies intestinales ou générales qui commandent des traitements ou des régimes appropriés.

De Langen et d'autres ont montré que la glycémie était souvent augmentée chez les habitants des plaines tropicales chaudes et humides ; elle reviendrait à la normale par le séjour en altitude et, de fait, le moyen le plus efficace pour guérir la furonculose tropicale est le déplacement du malade en station de montagne (en Indochine, Dalat à 1.500 m.).

Le « furoncle accident » devra toujours être soigneusement isolé sous pansement sec, la peau qui l'entoure sera protégée contre le staphylocoque par des badigeonnages étendus à l'alcool iodé au 1/100 ; cette précaution est encore plus nécessaire dans les pays chauds qu'en Europe en raison des conditions spéciales que le climat impose au revêtement cutané, conditions qui favorisent hautement la dissémination des germes de proche en proche.

Le furoncle du conduit auditif est très souvent observé sous les tropiques, il est favorisé par les bains de mer. Le vaccin antistaphylococcique en injections intradermiques calme la douleur pénible qu'il provoque en activant son ramollissement ou en le faisant avorter. Les instillations d'alcool à 90° ou d'une solution de liqueur de Van Swieten 15 g., dans la glycérine neutre 20 g., l'enfumage iodé, la production d'iode naissant par instillations successives avec la solution d'iodure de sodium 1 g. dans 25 g. d'eau et immédiatement après l'eau oxygénée à 12 volumes sont de bons moyens de le traiter et de le prévenir.

Ce que je viens de dire des strepto-staphylococcies s'applique aussi aux anthrax, panaris, hydrosadénites, tournioles, perlèches, chéilites streptococciques que l'on rencontre dans la pratique tropicale avec une fréquence plus grande qu'en Europe.

Les acnés sont plus rares que dans les climats tempérés ou froids.

Lymphangites à rechutes éléphantiasigènes des pays chauds. Eléphantiasis. — Ces affections sont relativement fréquentes en Cochinchine. Elles devraient, cependant, l'être beaucoup plus si on acceptait l'opinion de ceux qui leur prêtent une étiologie filarienne univoque. La filariose *(W. bancrofti)* est en effet, très fréquente dans ce pays (Le Chuiton, Mathis et M. Leger).

En fait, la filariose m'apparaît comme une cause simplement favorisante par l'action agressive qu'elle exerce sur les ganglions et la circulation lymphatique.

Tout ce qui peut atteindre la circulation lymphatique : exérèses chirurgicales de ganglions, scléroses et suppurations ganglionnaires, favorise la lymphangite à répétition et l'éléphantiasis consécutif en permettant une culture plus facile, au sein de tissus dont la défense lymphatique est déficiente, d'un streptocoque donné dont la virulence est exaltée par ce fait même et par l'action du climat tropical. En ce sens l'éléphantiasis *nostras* ne se distinguerait de l'éléphantiasis des Arabes que par le développement moins important de ses lésions. Dans tous ces cas le streptocoque est nécessaire, les lésions lymphatiques sont peut-être nécessaires aussi mais certainement adjuventes. On les trouve toujours quand on les cherche.

Le streptocoque trouve, dans les pays à chaleur humide et sur les peaux ramollies et baignées de sueur, un climat de choix pour son développement.

Je dois signaler ici l'extrême rareté de la scarlatine en Cochinchine ; en quarante ans, je n'en ai observé que deux cas *manifestement importés de France*. Il est intéressant de constater ce fait paradoxal. Il y a en effet discordance entre la fréquence des infections streptococciques dans ce pays et la quasi absence de la scarlatine dont l'étiologie streptococcique est admise aujourd'hui par presque tous les auteurs.

Chez les malades sujets à la lymphangite à rechute la moindre petite excoriation digitale ou crurale peut ouvrir une porte d'entrée au streptocoque. C'est une indication à veiller soigneusement à l'asepsie des membres inférieurs : frictions alcooliques, ou badigeonnages à l'alcool iodé à 1 o/o.

Cette affection m'a paru frapper plus particulièrement les originaires de la Réunion et des Antilles que j'ai été appelé à soigner en Cochinchine. J'ai observé un cas mortel de lymphangite à rechute chez un Réunionnais atteint de diabète grave.

Le lympho-scrotum, la lympho-nymphite, les varices lymphatiques que l'on rencontre fréquemment dans les pays chauds ont une proche parenté avec la lymphangite à rechute. Leur coïncidence avec la filariose est fréquente.

Des adénites filariennes, renfermant un peloton de filaires adultes noyé dans le pus, se présentent quelquefois à l'observation du dermatologiste colonial, il ne doit pas négliger leur étiologie. J'en ai observé un cas chez un enfant annamite de dix ans. Les filaires adultes encore vivantes avaient l'aspect brillant et translucide du verre filé.

Erysipèle. — Cette streptococcie tient une large place dans la pathologie cutanée des pays chauds. Elle a été trop souvent confondue avec la lymphangite dont elle se distingue par son aspect clinique et surtout par sa contagiosité.

Phagédénisme. Ulcère phagédénique. — Cette complication des plaies due à l'association fuso-spirillaire de VINCENT (ancienne pourriture d'hôpital) et à des pyocoques associés *est extrêmement fréquente* en Cochinchine.

Les maladies intercurrentes : paludisme, dysenterie, ankylostomose, les états cachectiques, toutes les déficiences de l'état général y prédisposent. C'est assez dire l'importance du traitement de cet état général dans cette affection.

Le pansement au septoplix, occlusif, compressif, rare, que j'ai décrit dans mon *Memento thérapeutique du praticien colonial* (MASSON et Cie), convient parfaitement, aidé par l'emploi des sulfa-

mides *per os* ou mieux par la voie parentérale, aux formes dont la gravité et l'extension sphacélique ne nécessitent pas un curetage chirurgical préalable. Ce pansement m'a donné des résultats remarquables dans les collectivités ouvrières des plantations de caoutchouc. Sur la plaie assainie, les greffes épidermiques de THIERSCH facilitent grandement l'épidermisation.

En milieu tropical toute solution de continuité de l'épiderme ou de la peau est susceptible de phagédénisation. Les plaies contuses y sont particulièrement prédisposées.

Ulcère variqueux. Varices. — L'ulcère variqueux est très rare chez les indigènes de Cochinchine qui sont, rarement aussi, atteints de varices. C'est dire implicitement que l'eczéma dit variqueux est lui, aussi exceptionnel. La cause de cette incidence réduite de la « diathèse » variqueuse chez ces races colorées des tropiques n'est pas connue. Son étude approfondie pourrait peut-être éclairer les inconnues pathogéniques des varices si fréquentes dans les pays tempérés.

Prurigos et prurits divers. — En Cochinchine j'ai constaté une fréquence insolite des prurigos.

Les formes dites prurigos de BESNIER et prurigo de HÉBRA se voient fréquemment chez des enfants ou des adolescents. Elles sont trop souvent méconnues et, par suite d'un examen trop sommaire, confondues avec la gale.

La première forme est celle qui se présente plus souvent à notre observation, elle guérit en général spontanément entre la 15e et la 20e année, elle se complique d'infections, de lichénification avec adénites et pigmentation par grattage. Elle présente les mêmes interférences cliniques qu'en Europe avec l'asthme si souvent observé en Cochinchine dans le paludisme chronique et le coryza spasmodique avec hydrorrhée, avec la cétonurie, avec les vomissements cycliques acétonémiques et le *status scrofulosus* (enfants gras, un peu bouffis, adénoïdiens, pâles et asthéniques).

La seconde forme (HÉBRA) est plus rare, moins cependant qu'en Europe, elle produit des lichénifications nigricantes particulièrement marquées sur ces peaux naturellement pigmentées; les ganglions sont toujours atteints. Elle frappe de préférence les sujets sous alimentés, en état de déchéance physique ou de cachexie.

J'ai vu chez un homme annamite de 55 ans un cas de *prurigo vulgaire généralisé chronique*.

Le prurigo strophulus s'observe fréquemment chez les enfants ; il marque quelquefois le début d'un prurigo dit de BESNIER. Les hérédosyphilitiques semblent prédisposés.

Il serait intéressant d'étudier à fond ces prurigos des régions tropicales et de déterminer leur relation possible avec la filariose, les

helminthiases et les parasitoses diverses si répandues dans ces régions.

Le prurigo filarien (gale filarienne) dû à *Oncocercha volvulus* n'existe pas en Cochinchine, on ne l'observe que dans les régions où existe cette filaire dont les embryons ont un tropisme cutané très net.

Les prurits divers ne présentent aucune particularité spéciale dans la zone équatoriale sauf celle d'ouvrir la porte à l'infection.

Chez les grands fumeurs d'opium le prurit est habituel.

Urticaire. — Les parasitoses intestinales diverses, la filariose, le paludisme, l'hépatisme colonial qui sont la toile de fond de la pathologie tropicale indigène permettent de prévoir une incidence exagérée de l'urticaire dans les pays chauds. Elle est réelle.

L'œdème de Quincke est fréquemment observé. J'ai pu dans un cas, et par un hasard unique, retirer d'une boursouflure d'œdème de QUINCKE une larve strongyloïde d'ankylostome. J'ai observé cet œdème en coïncidence avec du paludisme. En Afrique, il a été noté par différents observateurs sur des individus parasités par *F. loa loa.*

Mycoses. Levurides. — La chaleur et l'humidité qui caractérisent le climat tropical sont des conditions éminemment favorables au développement des champignons et levures. Pour les mêmes raisons les diverses mycoses se compliquent fréquemment d'eczémas microbiens et de dermo-épidermites pyococciques.

Les champignons cutanés cultivent électivement dans les aines (*tinea cruris*), les aisselles et les plis humides et chauds. Le complexe des plis se voit très fréquemment.

Je ne puis énumérer ici les dermatomycoses innombrables qui ont été décrites sous les tropiques depuis le Tokelau jusqu'au pied de Madura en passant par les teignes diverses et les blastomycoses. Je me bornerai à citer quelques faits particuliers qui se sont présentés à mon observation.

Il est curieux de noter qu'en Cochinchine le Tokelau frappe surtout les populations aborigènes (Mois des régions montagneuses) apparentées aux Indomélanésiens sur lesquels cette mycose sévit à l'état endémique dans les îles du Pacifique qui sont leur habitat actuel. Les Annamites et les Cambodgiens qui sont des envahisseurs relativement récents en sont plus rarement atteints. Une condition essentielle de sa guérison est le traitement préalable par les kératolytiques, les exfoliants et le ponçage qui doit nécessairement précédé les antimycosiques. Ces derniers seraient, sans cette précaution, voués à un échec certain.

Les teignes tondantes à microspories de l'enfance sont très rares en Cochinchine. Cette particularité pourrait être l'objet d'une

étude intéressante qui n'est même pas ébauchée. A. Gupta a fait les mêmes constatations dans l'Inde. En ce qui me concerne, je ne me souviens pas d'avoir observé d'alopécie teigneuse chez les enfants annamites de Cochinchine. La fréquence en Europe des mêmes tondantes permet de supposer une influence climatérique encore indéterminée. Cependant ces teignes ont été souvent signalées chez les Nègres. Il serait donc intéressant de se rendre compte si leur absence ou leur rareté dans les régions asiatiques tropicales n'est pas due à la forme spéciale de la coupe transversale du cheveu, plate chez le Nègre, ronde chez l'Européen, ovale chez les Mongols, à son volume ou à tout autre circonstance.

Le *Pityriasis versicolor* est universellement répandu, il revêt très souvent la forme achromiante; j'ai l'impression que sur les peaux pigmentées il ne s'agit pas seulement de l'effet d'écran produit sur les rayons solaires par le *Microsporum furfur*, mais aussi d'un véritable déplacement de pigment.

Les affections décrites sous le nom d'achromie parasitaire estivale, de *Tinea flava* ou *rosea*, ne sont à mon avis que des variétés de *Pityriasis versicolor* ou des dartres streptococciques.

Le Khi-Huen laotion ou *Tinea albigena* n'est peut-être pas une dermatomycose, ses lésions rappellent celles du pian tertiaire. C'est un point à élucider.

Les mycoses du conduit auditif externe sont très fréquemment observées en Cochinchine (60 o/o des otites Damond) surtout après des bains de mer (Campbell Highet, 1913) ou de piscine. Leur traitement se confond avec celui du furoncle du conduit (V. *supra*) mais il doit être précédé du nettoyage du conduit sous contrôle du spéculum pour le débarrasser mécaniquement du feutrage mycélien.

J'ai publié en 1926 (*Société de Pathologie exotique*) avec Pons un cas de blastomycose type Gilchrist observé à Saïgon sur un Annamite.

J'ai suivi à Saïgon une petite épidémie scolaire de piedra noir.

(à suivre).

LA TRYPARSAMIDE DANS LA TRYPANOSOMIASE NERVEUSE. ÉCHECS ET DANGERS DE TRAITEMENTS INSUFFISANTS QUELQUES REFLEXIONS SUR L'ARSENO-RÉSISTANCE

Par Aimé PELLISSIER (*)

La guerre mondiale, les événements de juin 1940, l'avènement de l'Afrique Française Libre ont contribué à isoler l'A. E. F. et à la laisser momentanément dépourvue de ravitaillement en trypanocides. Ces circonstances ont imposé à de nombreux médecins la réduction des cures de trypanocides arsenicaux à six injections.

Ayant pratiqué, avec le Médecin Capitaine ARNOULT, une prospection le long du fleuve Congo, en amont de Brazzaville, en juillet-août 1944, il nous a été donné de constater un nombre plus important qu'au cours des prospections précédentes de malades en évolution nerveuse. Nous avons pensé que la raison en était dans l'insuffisance du traitement. Nous avons ensuite fait des constatations analogues dans le Secteur Médical de Mayama-Brazzaville, et nous avons de plus remarqué une évolution curieuse de la formule albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien au cours du traitement par la tryparsamide.

Il nous a paru intéressant de reprendre l'historique de l'emploi de la tryparsamide dans le traitement de la trypanosomiase, de ses modalités d'application et de ses résultats. Nous rapporterons ensuite nos constatations dans le Secteur Médical de Mayama-Brazzaville, ce qui nous entraînera à revoir la question de l'arséno-résistance dont nous donnerons un essai de définition.

Qu'il nous soit permis de remercier ici le Médecin Lieutenant-Colonel CECCALDI, Directeur de l'Institut Pasteur de Brazzaville, qui a mis obligeamment à notre disposition la bibliothèque de l'Institut Pasteur et les rapports annuels sur le fonctionnement de cet organisme ; et le Médecin Capitaine ARNOULT, notre successeur au Secteur Médical de Mayama-Brazzaville, qui nous a communiqué les résultats des derniers contrôles de certains malades.

La tryparsamide dans la trypanosomiase humaine.

La tryparsamide, sel de soude de l'acide phénylglycinamide arsinique, fut expérimentée pour la première fois en 1920 par Miss L. PEARCE et BROWN à l'Institut Rockefeller. Elle le fut

(*) Séance du 12 décembre 1945.



COLLARGOPHÉDRINE
BIODARCINE
HÉPAVITA
ÉPHÉDROCURE
CALYPTOPHÉDRYL
SOLUPHÉDRINE
MINERVOL
ANTALGYL
PANFLUINE
PANSMACOL
STRONGÉNOL
AMPHOSTABYL
AÉROCOLYL
AURIXÉMA
LABORATOIRES M.de RIVE
83 RUE St CHARLES - PARIS 15e

ensuite, par les mêmes auteurs, au Congo Belge dès 1922 dans le traitement de la maladie du sommeil. Les résultats des travaux de Miss L. PEARCE (39) indiquent, comme doses, de 2 à 7 cg. par kilogramme de poids, en injections intraveineuses hebdomadaires au nombre de 1 à 3 dans la première période de la maladie et de 4 à 7 dans la deuxième période.

VAN DEN BRANDEN et VAN HOOF (59) continuant au Congo Belge les travaux de Miss L. PEARCE ont publié, en 1923, les premiers résultats obtenus :

100 o/o de succès en période lymphatico-sanguine ;

45 o/o en période nerveuse.

Les premiers essais de la tryparsamide à l'Institut Pasteur de Brazzaville furent faits, en 1922, par LEFROU et OUZILLEAU (32), grâce à une petite quantité de produit cédé gracieusement par Miss L. PEARCE. Ces essais eurent lieu sur un trop petit nombre de malades pour être concluants.

L'expérimentation est reprise, en 1924, par BLANCHARD et LAIGRET (9) qui publient, au début, de 1925, leurs premiers résultats, mais ils sont de date trop récente pour que les auteurs puissent en tirer des conclusions précises. Les essais continuent et en 1926 LAIGRET (22) publie les résultats obtenus sur 95 malades en période nerveuse. La cure comporte 6 injections hebdomadaires variant de 1 g. 50 à 3 g. par dose. Les succès sont de 43,22 o/o.

Les différents médecins qui vont se succéder à l'Institut Pasteur de Brazzaville essaient de mettre au point le nombre d'injections et les doses optima. Certes la tryparsamide donne déjà des résultats très encourageants, mais le produit est toxique et on observe des accidents graves en particulier du côté du nerf optique. Aussi, en 1926, G. LEDENTU, cité par ABBATUCCI (1), adresse les instructions suivantes pour l'emploi de la tryparsamide :

« Le tryparsamide, dérivé de l'atoxyl, est un trypanocide extrê-
« mement puissant. Une injection de 2 g. stérilise la circulation
« périphérique en 5 à 13 heures (BLANCHARD et LAIGRET). Son
« emploi à la première période a donné à VAN DEN BRANDEN 100 o/o
« de succès. L'indication capitale du tryparsamide est la seconde
« période de la trypanosomiase où l'atoxyl se montre si souvent
« insuffisant...

« Comme tous les arsenicaux le tryparsamide se porte sur les
« cellules nerveuses altérées. On a observé des décès (8,5 o/o,
« BRANDEN ; 6,6 o/o Institut Pasteur de Brazzaville), des paralysies
« et surtout de l'amaurose. La statistique de l'Institut Pasteur
« donne environ 10 o/o d'accidents oculaires ; celles des autres
« expérimentateurs varient de 7 à 17 o/o. Le danger de ce côté est

« donc très sérieux, et il est nécessaire d'être prudent dans l'admi-
« nistration de ce produit...

« ...La méthode des doses croissantes semble à conseiller, au
« moins pour la première série. On pourra faire par exemple :

1re injection	0,02 g.	par kilogramme
2e injection.	0,025 »	»
3e injection.	0,03 »	»
4e injection.	0,035 »	»

« Cette dernière dose devant être répétée trois ou quatre fois.
« Après un repos d'un mois, et si possible sous le contrôle de la
« ponction lombaire, on fera une nouvelle série de 6 à 8 ou même
« 10 injections hebdomadaires. »

En 1927, G. Ledentu (26) rapporte les observations de 64 malades en seconde période chez lesquels ce traitement a amené 62,5 o/o de succès. Le nombre d'injections pratiquées était de 7 à 8 et un certain nombre de ces malades avait reçu deux cures successives, chaque fois que le contrôle après la première cure n'avait pas donné un résultat suffisant.

La même année, G. Ledentu (27) faisant le point sur le traitement de la trypanosomiase, écrit, à propos de la période nerveuse :

« Il en est de la trypanosomiase comme de la paralysie générale :
« le début en est insidieux et l'apparition des grands symptômes,
« qui imposent le diagnostic clinique, correspond à des lésions
« avancées, et par suite plus difficilement curables. Le diagnostic
« précoce est donc une nécessité et celui-ci ne peut être posé que
« par la ponction lombaire systématiquement pratiquée...

« ...La raison des échecs de la tryparsamide (en dehors de
« quelques cas qui constituent l'exception inévitable), réside le plus
« souvent dans une insuffisance de traitement ; et ce traitement ne
« peut être standardisé à quelques grammes près, il dépend essen-
« tiellement du bénéfice que le malade retire de la médication.

« Nous avons pu nous convaincre, en effet, de l'importance capi-
« tale que présente la ponction lombaire pratiquée après la première
« cure. Tout malade dont le liquide céphalo-rachidien n'a pas été
« ramené par elle à une formule normale ou très voisine de la nor-
« male, doit être considéré comme étant en imminence de rechute.

« On observe, il est vrai, certains cas où la régression de la for-
« mule albumino-cytologique continue spontanément en l'absence
« de toute médication. Mais il est prudent de poser en règle géné-
« rale qu'après une période d'accalmie de durée variable, les lésions
« méningées ont tendance à reprendre toute leur activité.

« Et le fait très grave est qu'alors la tryparsamide semble avoir

« perdu ses propriétés curatives : même en cures fortes et répétées
« elle n'améliore que momentanément ; une nouvelle rechute paraît
« presque fatale à plus ou moins brève échéance. Le résultat est
« acquis du premier coup, ou ne l'est plus qu'exceptionnellement.
« La première cure donne tout ou rien, et les repêchages sont illu-
« soires.

« Ainsi convaincu, avec Vaucel, de l'extrême importance du trai-
« tement d'attaque, croyons-nous qu'il est indispensable de prati-
« quer une ponction lombaire de contrôle dès la fin de la première
« cure, c'est-à-dire huit jours après la sixième ou septième injection.
« Si les résultats n'en sont pas absolument satisfaisants, particu-
« lièrement au point de vue du taux de l'albumine, il ne faut pas
« hésiter à prolonger le traitement jusqu'à ce que soit obtenue la
« sédation méningée. »

G. Ledentu et M. Vaucel (29) indiquent pour l'année 1927 les résultats obtenus à l'Institut Pasteur de Brazzaville :

81,5 o/o de succès immédiats à la première période de la maladie.

73,1 o/o de succès immédiats à la seconde période de la maladie.

Les traitements sont effectués par séries, graduées de 0,02 à 0,05 de tryparsamide par kilogramme de poids. Les auteurs concluent en annonçant des essais de traitement d'attaque prolongé au delà de 6 à 7 injections, en se limitant à des doses de 0,04 par kilogramme.

Les résultats obtenus par la tryparsamide dans le traitement de la trypanosomiase nerveuse sont donc déjà magnifiques en 1927. Par contre, dans la première période, les succès vont en diminuant, ils sont passés de 100 o/o à 81,5 o/o, et s'ils restent supérieurs à ceux de l'atoxyl, ils sont déjà nettement inférieurs à ceux obtenus avec le 270 Fourneau que l'Institut Pasteur de Brazzaville expérimente depuis 1924 et qui sont en 1927 de l'ordre de 90 o/o.

A. Sicé (44) fait pour l'année 1928 une mise au point du traitement de la maladie du sommeil. La tryparsamide doit définitivement céder le pas au 270 F. dans la première période, ce dernier produit s'avérant le meilleur trypanocide lymphatico-sanguin. Par contre dans la trypanosomiase nerveuse la tryparsamide l'emporte sur tous les autres médicaments.

« Nous avons peu à peu substitué la méthode continue à celle
« que nous appliquions primitivement des séries successives, entre-
« coupées de phases de repos. Les résultats étaient moins constants
« et aussi plus aléatoires.

« Les doses sont calculées par kilogramme de poids et répétées
« tous les 7 jours. Dose initiale 15 mg. par kilogramme. Augmen-

« ter progressivement de semaine en semaine jusqu'à la dose de « 35 mg. par kilogramme, qui paraît être une dose facilement « maniable et d'une inocuité absolue. Il n'y a pas intérêt à la « dépasser. La dose thérapeutique utile doit, au bout du traitement, « atteindre, au moins, 40 cg. par kilogramme. *Ceci nécessite envi-* « *ron trois mois de traitement ininterrompu...*

« ...Le traitement doit être continué sans rémission jusqu'à la « guérison du malade ou, ce qui arrive, jusqu'à preuve de son « impuissance...

« ...Tout malade chez lequel la disparition de tout symptôme, « appuyée sur une formule normale du liquide céphalo-rachidien, « traduit le retour à la santé, n'a plus besoin d'être traité. Il est « renvoyé dans son village et convoqué au bout de 3 mois. Il est « alors soumis à une centrifugation de sang et à une rachicentèse. « Si nulle modification n'est constatée, il est renvoyé, sans traite- « ment, et ainsi de suite, tous les trois mois, pendant la première « année. Au cours de la seconde année, une centrifugation et une « rachicentèse à la fin de chaque semestre. Au cours de la troi- « sième année une centrifugation et une rachicentèse, etc...

« Toute rechute, traduite par des symptômes cliniques, par la « présence dans le liquide céphalo-rachidien de nombreuses cellu- « les, d'un taux d'albumine supérieur à la normale, impose la « reprise du traitement. »

Le traitement ainsi conduit donne dans la trypanosomiase nerveuse 78,6 o/o de succès. Employé de la même façon le 270 F. ne donne que 68 o/o de bons résultats. Par contre, à la première période le 270 F. donne 96,7 o/o de succès, contre seulement 76,5 o/o avec la tryparsamide.

Ces acquisitions obtenues par l'Institut Pasteur de Brazzaville dès 1928 demeurent encore aujourd'hui les principes de base pour le traitement de la maladie du sommeil, à la deuxième période. Les doses par kilogramme de poids ont été très légèrement augmentées et atteignent actuellement 4 cg. chez les adultes et 5 cg. chez les enfants, qui supportent très bien cette dose. La dose totale pour la cure doit être au moins de 40 cg. par kilogramme, ce qui impose en moyenne une douzaine d'injections et donne un total de 22 à 25 g. de tryparsamide pour un adulte. La dose maxima ne se fait pas d'emblée, et on continue d'attaquer à 2 cg. par kilogramme et à augmenter progressivement les doses, de manière à atteindre la dose maxima entre la troisième et cinquième injection. De plus, pour apporter plus de sécurité dans la prévention d'une évolution lymphatico-sanguine possible, le traitement peut être commencé par 2 ou 3 injections de 270 F., et continué ensuite avec la tryparsamide. Les doses de début étant les mêmes pour les deux médica-

ments, la progression s'effectue comme pour la tryparsamide, et la dose de la première injection de tryparsamide est celle immédiatement supérieure à celle de l'injection précédente de 270 F. Cette mesure de sécurité peut être également obtenue par trois injections de moranyl précédant ou intercalées à la tryparsamide.

Certains auteurs et en particulier G. C. Chesterman (18) utilisent des doses beaucoup plus fortes. Les doses par kilogramme sont pour ce dernier auteur de 9 cg. chez les enfants, de 7 cg. chez les sujets jeunes et de 6 cg. chez les adultes. Avec un recul de 5 années, il évalue le pourcentage des guérisons à 50 o/o, ce qui est le chiffre moyen des guérisons définitives enregistrées à l'Institut Pasteur de Brazzaville à l'heure actuelle. Il n'y a donc aucun intérêt à utiliser des doses fortes, qui donnent par ailleurs beaucoup plus d'accidents oculaires. « Comme tout arsenical, la tryparsamide est toxique pour l'organisme, sa spécificité pour le névraxe dépasse parfois le cadre de l'action bienfaisante que l'on attend d'elle ». G. Saleun (40).

D'ailleurs les travaux de A. Sicé, E. Cousin et P. Rivoalen (52) ont montré que la tryparsamide injectée dans les veines s'élimine très rapidement dans les urines et que la quantité restant dans l'organisme après 24 heures, c'est-à-dire la quantité de médicament que l'organisme pourra utiliser avec profit, est très faible. Les expériences faites sur l'homme avec des doses de tryparsamide allant de 1 g. à 3 g. ont montré que les fortes doses ont un cœfficient d'utilisation inférieur à celui des petites doses.

Les résultats immédiats obtenus à l'Institut Pasteur de Brazzaville avec le traitement que nous venons d'indiquer ont été de :

En 1929, 82 o/o de succès, A. Sicé (45).
En 1930, 86 o/o de succès, M. Vaucel (67).
En 1931, 72,2 o/o de succès, M. Vaucel (68).
En 1932, 69,6 o/o de succès, R. Boisseau (10).
En 1933, 78,7 o/o de succès, R. Boisseau (11).
En 1935, 68,7 o/o de succès, G. Saleun (40).
En 1936, 49 o/o de succès, G. Saleun (41).
En 1937, 49,49 o/o de succès, G. Saleun (42).
En 1938, 58 o/o de succès, G. Saleun (43).
En 1939, 53,4 o/o de succès, J. Ceccaldi (13).
En 1940, 61,47 o/o de succès, J. Ceccaldi (14).
En 1941, 56,09 o/o de succès, J. Ceccaldi (15).
En 1942, 53,12 o/o de succès, J. Ceccaldi (16).
En 1943, 60,32 o/o de succès, J. Ceccaldi (17).

Il s'agit là, nous le répétons de succès immédiats, s'étant en moyenne maintenus pendant au moins une année. Seul l'examen des succès immédiats permet en effet d'établir un pourcentage de succès pour chaque année et ainsi de les comparer entre eux. Le

succès définitif, c'est-à-dire la guérison ne peut être affirmée qu'après une période d'observation de plusieurs années : la période de 5 ans est généralement admise. Le pourcentage des succès définitifs est légèrement inférieur à celui des succès immédiats, confirmant l'opinion énoncée plus haut que le premier traitement donne tout ou rien. Il est à l'heure actuelle de 45 à 50 o/o des malades traités en période nerveuse.

Nous pouvons donc tracer la courbe suivante des succès immédiats depuis 1924 :

L'examen de cette courbe montre que :

1° Les résultats obtenus ont subi une ascension régulière de 1925 à 1930, à mesure que s'amélioraient les conditions d'application du traitement.

2° Vient ensuite une période de chute irrégulière qui aboutit pendant les années 1936, 1937 aux pourcentages les plus bas.

3° Enfin, et sans que des modifications importantes soient intervenues dans l'application du traitement, on note une légère ascension et la stabilisation des résultats de 1938 à 1943 entre 55 et 60 o/o.

Nous verrons par la suite les explications que nous croyons devoir donner à ces variations.

Quoiqu'il en soit, à l'heure actuelle, et depuis une période de 6 ans, le traitement de la trypanosomiase nerveuse appliqué à l'Institut Pasteur de Brazzaville paraît devoir donner des résultats constants se traduisant par un succès immédiat dans environ près de 60 o/o des cas.

Résultats de traitements insuffisants chez nos malades du secteur médical de Mayama-Brazzaville.

Les sommeilleux de ce secteur sont traités d'une part à l'hypnoserie de N'Gabé, et d'autre part au centre médical de Pangala.

En recherchant dans les archives, tenues depuis 1940, les observations des nouveaux malades en seconde période traités par la tryparsamide, selon les modalités indiquées par l'Institut Pasteur de Brazzavillé, nous avons trouvé 124 cas. Le nombre n'en est pas plus important car nous avons dû éliminer tous les cas où avait été tenté le traitement synergique moranyl-tryparsamide, et qui ne peuvent entrer en ligne de compte. Sur ces 124 malades, 74 (soit 59,67 o/o) ont donné lieu à un succès immédiat après une seule cure de tryparsamide, succès qui s'est maintenu pendant plus d'une année. Ce pourcentage de succès est exactement superposable à celui obtenu par l'Institut Pasteur pendant la même période.

Pour les raisons que nous avons indiquées en 1942, 1943 et 1944 certains traitements se sont bornés à 6 injections de tryparsa-

mide. Pour rester dans les limites d'une expérimentation rationnelle nous avons recueilli seulement les résultats des malades nouvellement dépistés, en seconde période, et traités pour la première fois par la tryparsamide. Nous avons ainsi le nombre limité de 24 observations.

Chez ces 24 malades, 9 seulement ont bénéficié du traitement et sont restés en bon état pendant plus d'un an. Chez les 15 autres une rechute a été enregistrée dans le courant de la première année. Ce qui nous donne un pourcentage de succès immédiats de 37,5 o/o. Ce chiffre est de l'ordre de ceux obtenus en 1924, 1925, avec le traitement à 6 injections de tryparsamide.

Si donc à l'heure actuelle nous revenons aux modalités de traitement de la période d'essai de la tryparsamide, nous aboutissons à des résultats analogues à ceux enregistrés à cette époque.

De plus, parmi ces 15 malades qui ont présenté des rechutes, il en est 7 qui ont présenté une arséno-résistance manifeste, soit près de 50 o/o et sur ces 7, deux sont morts. Sur les huit restants, cinq sont actuellement en assez bon état et trois n'ont plus été revus. Ces derniers présentaient à leur dernier contrôle une réaction méningée de l'ordre de 4 à 10 cellules avec 0,25 à 0,30 d'albumine : le pronostic est très réservé pour eux.

L'observation d'une malade a attiré notre attention à N'Gabé le 8-8-1944 alors que nous procédions à des ponctions lombaires de fin de traitement. Voici cette observation :

N'Dala, femme, 30 ans, poids 47 kg. Dépistée à N'Gabé le 17-5-1944.

Ganglions = 0 T
Sang = 0 T
L. C. R. = 9, 0,30, 0 T.

La malade présente un mauvais état général et une céphalée tenace. Elle est mise en traitement par le Sergent Infirmier de l'Hypnoserie et reçoit du 20-5-1944 au 24-6-1944 6 injections de tryparsamide, dose totale = 7,10 g.

Contrôle le 1-7-1944 :

Ganglions = 0 T
Sang = 0 T
L. C. R. = 17, 0,30, 0 T.

Devant ce résultat le Sergent Infirmier décide de poursuivre le traitement et la malade reçoit du 1-7-1944 au 5-8-1944 six injections de médication synergique : moranyl 0,50 + tryparsamide 1,50.

Contrôle le 8-8-1944 :

Ganglions = 0 T
Sang = 0 T
L. C. R. = 2, 0,22, 0 T.

Cette malade avait donc reçu sans interruption 12 injections de tryparsamide (dont les six dernières associées au moranyl) et avait

sur deux rachicentèses au cours de la cure : l'une après la sixième, l'autre après la douzième injection. Les résultats de ces ponctions lombaires montrent l'existence d'une réaction méningée en cours de traitement se traduisant par une leucocytose supérieure à celle du début. Par contre, après la cure complète de 12 injections la formule liquidienne est redevenue normale.

Nous nous sommes demandé s'il s'agissait là d'un fait isolé et fortuit, ou si une évolution analogue de la formule liquidienne se retrouvait chez d'autres malades. Dans ce cas, l'échec du traitement par six injections de tryparsamide s'expliquerait par l'existence de cette réaction méningée constituant un terrain propice et favorisant le développement ultérieur des lésions occasionnées par quelques trypanosomes qui auraient pu subsister vivants dans le tissu nerveux.

Nous avons donc entrepris de pratiquer systématiquement deux ponctions lombaires au cours de la cure de tryparsamide. Malheureusement les nécessités du service nous ayant appelé à d'autres fonctions, au début 1945, nous n'avons pu poursuivre longtemps cette expérimentation. Cependant les résultats que nous avons acquis méritent d'être signalés. Nous avons pu pratiquer les deux ponctions lombaires chez 18 malades dont nous ne rapporterons pas les observations qui augmenteraient inutilement la longueur de notre exposé. Les résultats ont été les suivants :

1 fois, la formule liquidienne, améliorée après la 6ᵉ injection, est redevenue égale à celle du début du traitement.

1 fois, la formule liquidienne est redevenue normale dès la 6ᵉ injection et se maintient à la normale.

7 fois, la formule liquidienne est plus altérée après la 6ᵉ injection qu'avant le traitement, et devient ensuite normale ou subnormale après la 12ᵉ injection. L'altération de la formule a porté :
1 fois sur l'albumine et les cellules,
2 fois sur l'albumine seule,
4 fois sur les cellules seules.

9 fois, la formule liquidienne est améliorée dès la 6ᵉ injection et cette amélioration se poursuit et s'accentue jusqu'à la fin du traitement.

En résumé l'action de la tryparsamide se continue au cours du traitement et seule la cure complète à 12 injections donne de bons résultats. Dans un nombre assez important de cas, il existe même une aggravation momentanée de la réaction méningée survenant au cours de la première moitié du traitement, aggravation qui disparaît par la suite et fait place à une amélioration évidente. Cette aggravation doit expliquer le pourcentage élevé des échecs donnés par les traitements insuffisants.

Nous verrons plus loin la pathogénie que nous pensons pouvoir donner à cette aggravation de la réaction méningée.

(à suivre).

Le Gérant : G. MASSON

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 20 NOVEMBRE ET 11 DÉCEMBRE 1946

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES (*)

SÉANCE DU 20 NOVEMBRE 1946

PRÉSIDENCE DE M. A. SICÉ

CASTILLO (R. L.). Etude épidémiologique de la fièvre jaune sylvestre en Amérique du Sud. — CASTILLO (R. L.). Répartition du paludisme en Équateur. — CECCALDI (J.), TRINQUIER (E.), POCHARD (P.) et VARGUES (R.). Résultats du traitement de la trypanosomiase humaine par le composé 70 A ou para-arséno. — CHORINE (V.), MAUZE (J.) et GRABAR (P.). Pouvoir toxique comparatif des extraits obtenus après l'action des ultra-sons sur les bacilles de Koch et de Stefansky. — CHORINE (V.) et CROUGUE (Mlle O.). Un seul bacille de Stefansky peut infecter le rat. — DESCHIENS (R.), LAMY (L.) et MARCHAL (Mlle G.). Sur un flagellé indéterminé isolé des selles d'un français revenant de Guinée. — HERIVAUX (A.) et TOUMANOFF (C.). La nature du sol et le stationnement des puces (*X. cheopis* et *X. astia*). Essai d'interprétation. — JUDE (A.) et SORREL (A.). Agglutinines typhoïdiques au cours du typhus. — LE GAC (P.) et BORJEIX (L.). *Epulis pendulans* observée chez une indigène du Togo. — Marguerite LWOFF et NICOLLE (P.). Recher-

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

ches sur la nutrition des réduvidés hémophages. VI. Nécessité de l'hématine pour *Triatoma infestans* Klug. — MANDOUL (R.) et PAUTRIZEL (R.). Etude expérimentale du transit intestinal des œufs de douves. — NOURY (M.). Contribution à l'étude du sodoku et recherche sur l'action du sérum antispirelle. — REVOL (L.). COUDERT (J.) et MOREL (P.). Etude de la moelle osseuse par ponction sternale de neuf cas de typhus exanthématique. — ROUBAUD (E.). Présence en Vendée littorale de *Culex* (*Barraudius*) *modestus* Fic — SALEUN (G.) et CEASSAIN (J.). Premiers essais de traitement de la trypanosomiase humaine, par la pentamidine en Afrique Equatoriale Française.

SÉANCE DU 11 DÉCEMBRE 1946

PRÉSIDENCE DE M. A. SICÉ

BADENSKI (G.) et DROUHET (Ed.). La réaction de fixation du complément dans 84 cas de typhus exanthématique épidémique, utilisant les rickettsies comme antigène. — CHAUSSINAND (R.). La classification de la lèpre. — CHAUSSINAND (R.). A propos de l'action des sapotoxines d'origine alimentaire sur l'infection lépreuse. — HARANT (H.) et BAUR (Mlle O.). Sur la présence en France de *Dermacentor niveus* (Neumann, 1897). — JADIN (J.) et GIROUD (P.). Typhus exanthématique de l'Urundi, agglutination des rickettsies. — PICK (F.) et DESCHIENS (R.). Sur la morphologie et l'évolution des œufs de *Watsonius watsoni* (Conyngham, 1904) Stiles et Goldberger, 1910.

ELECTIONS

MM. E. ARQUIÉ, A. BONNEFOI, J. BRISOU, H. DIACONO, J. FOURNIER, P. GALLAIS, A. JUDE, J. MAUZE, A. PELISSIER et E. RAGUSIN ont été élus Membres Titulaires de la Société à la Séance du 11 décembre 1946.

CORRESPONDANCE

LE PRÉSIDENT. — Nous avons reçu des lettres de remerciements de MM. H. DIACONO, A. JUDE et E. RAGUSIN, élus Membres Titulaires de la Société, à la Séance du 11 décembre 1946. J'adresse à nos nouveaux collègues les compliments de la Société pour leur élection et j'espère qu'il leur sera possible de collaborer utilement à nos travaux.

COMMUNICATIONS

LA CONSERVATION DES VIRUS TYPHIQUES EXANTHÉMATIQUES : LES MALADIES INAPPARENTES, LES MALADIES LATENTES

Par Paul GIROUD (*)

Dans les périodes épidémiques le virus typhique se transmet d'homme à homme par l'intermédiaire du pou ou de ses déjections. Nous ne discuterons pas ici la conservation du virus dans les déjections et dans les cadavres des parasites, hôtes intermédiaires, ni la durée de leur virulence. Ces données sont bien établies par les travaux de STARZYK, de FLJGIN pour les crottes de poux, de BLANC et BALTAZARD pour celles de puces. Dans les périodes inter-épidémiques le typhus peut s'entretenir par des cas sporadiques liés entre eux par des cas inapparents. Le rôle de ces maladies, mis en évidence par NICOLLE a été dernièrement mis en doute par divers expérimentateurs, notamment par le professeur GROMACHEVSKY de l'Institut Metchnikov de Moscou (1).

Typhus inapparent. — La maladie inapparente est celle qui évolue sans symptôme mais que l'on peut prouver par ses anticorps ou par la détection du virus. Les maladies inapparentes ont été recherchées par de nombreux auteurs du début au moyen de la réaction de WEIL ET FELIX. Ce procédé peut être sujet à certaines critiques. Cette réaction, facile à réaliser, ne démontre pas l'existence d'anticorps spécifiques puisqu'elle utilise un germe n'ayant avec les rickettsies aucun rapport de filiation. Elle nous semble depuis longtemps, d'une part une réaction seconde, due au passage dans la circulation sanguine de germe du groupe du proteus, comme nous l'avons montré avec S. TANNENBAUM (2) et d'autre part comme l'ont montré RUIZ CASTANEDA (3) et ZIA et R. OTTO (4) une para-agglutination due à une similitude d'antigène, certains hydrates de carbone des rickettsies et du proteus étant du même groupe. La réaction de WEIL et FELIX peut être négative au cours des maladies inapparentes, ceci n'est pas douteux en effet puisqu'elle manque quelquefois au cours d'affections typiques.

L'année passée nous avons pu constater des réactions négatives chez des typhus typiques et dont certains furent mortels. Dans un cas mortel trois WEIL et FELIX successifs ont été négatifs.

(*) Communication du 13 mars 1946.

Le typhus était prouvé par contre par des agglutinations à des taux très élevés des rickettsies du typhus épidémique. Nous avons pu constater aussi avec notre collègue THIBAULT une agglutination positive coexistant avec une agglutination O et H des EBERTH ce qui n'est pas fait non plus pour prouver la spécificité de ces antigènes.

La réaction de WEIL et FELIX peut donc nous tromper par défaut.

Elle peut aussi nous trahir par excès. Avec notre ami JONCHÈRE, nous avons comparativement fait des agglutinations de proteus X et de rickettsies chez des femmes enceintes en dehors de tout contact avec le typhus.

Nous avons été frappés de l'influence de la grossesse ; 9 femmes enceintes sur 18 agglutinaient les proteus X au 1/100. Leur sérum n'agglutinait pas les rickettsies. Notre souche de proteus n'avait pas à ce moment présenté de variations particulières de sensibilité. Chez l'homme normal il ne semble pas que l'on puisse constater des taux aussi élevés.

Pour ces contrôles de la réaction de WEIL et FELIX nous n'avons utilisé que l'agglutination macroscopique des proteus avec première lecture après 1 heure d'étuve à 37° et 30 minutes à la température ambiante et une deuxième lecture 18 heures après. Pour la réaction de WEIGL nous avons utilisé la technique que nous avons décrite ici-même avec M.-L. GIROUD (5).

Nous allons critiquer maintenant les taux de la réaction de WEIL et FELIX que nous avons constatés au cours de deux enquêtes tunisiennes.

Dans notre première enquête faite en 1934 avec CH. NICOLLE (6) sur 170 individus (101 femmes et 69 hommes), 3 femmes de 20 et 22 ans ont eu sans symptôme clinique une réaction positive au 1/200, 2 hommes de 15 et 27 ans avaient des taux analogues.

Dans notre deuxième enquête de 1935 (7) portant sur 114 individus (86 femmes et 28 hommes) 3 individus du sexe féminin de 8, 18, 25 ans ont des réactions de W.-F. positives à 800, 200 et 400.

Tous ces taux ne sont pas discutables et ont une véritable valeur.

Mais néanmoins, la preuve absolue de l'infection inapparente reste la mise en évidence du virus.

BARYKINE, MINERVINE et KOMPANEZ en 1930 (8) ont montré que des sujets apparemment sains peuvent infecter des poux, BERNHOFF, KUTEISCHIKOW et DOSSER (9) ont infecté des cobayes, HACH, BAILEWSKAYA, KROHL et LEYTMAN (10) la même année ont vu l'infection des poux récoltés sur des sujets sains en foyers typhiques actifs ou éteints. Au cours de nos prospections de 1935 nous avons cherché

les maladies inapparentes par inoculation au cobaye de mélange de broyage de caillot sanguin.

Nous ne rappellerons ici que les cas positifs. Un premier broyage de caillot provenant de 5 indigènes du sexe féminin dont 2 enfants de 6 à 9 ans a provoqué la fièvre et l'immunité du cobaye. Le deuxième lot positif comportait 2 femmes et 3 hommes dont 1 garçon de 8 ans et 1 fillette de 15 ans. Le troisième lot positif comportait 1 femme, 3 hommes et 1 garçon de 15 ans. Donc 3 individus au moins sur les 14 sujets de ces 3 lots étaient infectés sous forme inapparente.

Comme on peut le constater dans chaque lot positif aussi bien pour ceux détectés par le W.-F. que pour ceux prouvés par la mise en évidence du virus, il y a soit des femmes, soit des enfants. On connaît depuis longtemps la bénignité du typhus de l'enfant il n'est pas étonnant que chez celui-ci à côté des cas bénins existent des cas inapparents. Pour ce qui se rapporte au comportement de la femme, l'explication peut en être donné par certaines de nos expériences. Nous avons montré en effet que les maladies inapparentes sont surtout fréquentes au cours de l'entretien des souches lorsque l'on se sert de cobayes femelles (11). Nous avons de plus montré que des cobayes femelles greffés dans la région rétrorénale avec un testicule présentent à cet endroit et seulement à celui-ci un exsudat équivalent à celui que l'on constate au niveau de la vaginale des cobayes mâles.

Au point de vue épidémiologique la fréquence des maladies inapparentes chez les femmes et les enfants a été confirmée par des auteurs récents. Streuer en 1942 (12) rapportant des constatations faites en Pologne montre que dans l'entourage des typhiques les femmes et les enfants font très souvent des réactions de Weil et Felix positives.

Cependant comme nous l'avons vu la réaction de Weil et Felix peut pêcher par excès ou par défaut. La mise en évidence du virus pèche certainement par défaut même quand on utilise le pou.

Quoique rejeté par certains auteurs le rôle des infections inapparentes dans la conservation du virus est donc bien prouvé.

Cependant nous pensons que toutes ces recherches concernant les maladies inapparentes devraient être reprises en prenant comme preuves de l'infection l'agglutination des rickettsies. Les agglutinines sont en effet le test même de l'infection, elles disparaissent assez rapidement après elle. La fixation de l'alexine ne peut servir dans une telle recherche, cette réaction restant assez longtemps positive. Elle peut permettre au contraire grâce à sa sensibilité, des enquêtes rétrospectives comme du reste notre test de séro-protection cutanée ou la réaction d'hypersensibilité cutanée.

Réveil d'une maladie ancienne.

La séduisante hypothèse de ZINSSER, qui faisait des cas de maladies de BRILL constatées à New-York le réveil d'infections anciennes peut-être envisagée dans certaines conditions. Il n'est pas douteux que l'on peut mettre en évidence le virus en dehors de l'infection typique. Il est certain aussi que ce même virus peut être isolé dans le sang même et non pas seulement dans le cerveau, au moment des anticorps maxima, à l'époque où l'on recherche d'habitude l'immunité, comme nous avons pu le faire en 1935. On sait que cette immunité peut aussi être diminuée au cours de certains états de carence, faits que nous avons pu prouver en 1937 (1), on peut ainsi dans ces conditions permettre l'infection expérimentale du cobaye mais jusqu'à présent aucun expérimentateur n'a pu prouver pour les rickettsies la possibilité du réveil d'une infection expérimentale.

Possibilité de maladie latente.

Il s'agit d'affections dont la période silencieuse précédant l'évolution de l'affection peut être prolongée d'une façon anormale.

Les infections latentes sont loin d'être des inconnues en pathologie. Pour les maladies à virus le cas de la rage est particulièrement instructif, on a vu celle-ci se déclarer des années après la morsure. Il en est de même pour les maladies à protozoaires. On connaît le cas du paludisme en Hollande, dont le professeur ROUBAUD nous entretenait lorsque nous lui parlions de la latence de certaines infections typhiques.

On sait en effet que des sujets infectés en septembre ne déclenchent leur paludisme qu'au printemps et en été. Nos collègues coloniaux insistent aussi sur le fait que certains sujets ayant contracté le paludisme loin de la métropole ne font leur première crise qu'à leur arrivée en France. Pour les maladies bactériennes on connaît la latence des infections bacillaires tuberculeuse, lépreuse, morveuse.

Soit donc que l'on range théoriquement les rickettsioses dans le cadre des infections à protozoaires ou à virus ou dans le cadre des infections à bactéries on trouve dans tous les cas la possibilité de maladie latente * .

* Comme nous l'écrivait récemment le Dr. Ed. SERGENT, Directeur de l'Institut Pasteur d'Algerie, le typhus rentrant dans le groupe des maladies à prémunition peut présenter toutes les formes d'évolution commune à ces

Les maladies latentes expérimentales.

En expérimentant sur les virus des typhus épidémiques, murin, des fièvres boutonneuse, pourprée, de la fluviale du Japon nous avons vu les incubations les plus variées. Nous avons vu des maladies provoquées par des doses massives de rickettsies sans période d'incubation, d'autres infections au contraire, soit déterminées par des doses minimes de virus, soit par l'inoculation des virus secs ne donnaient lieu qu'à des infections sans symptômes, à incubation très longue et ce n'est qu'à la suite de passages répétés d'animal à animal que le virus de passage reprenait son type normal. D'autre part lorsque des animaux, cobayes, souris, lapins, sont inoculés par voie péritonéale ou respiratoire avec des doses de virus insuffisantes en comparaison avec la résistance de chaque individu, il n'y a pas de maladie mais chez ces animaux on peut réaliser les essais suivants :

1° Le lapin domestique inoculé par voie trachéale avec du virus épidémique ne développe pas de pneumonie à l'écurie, mis en souffrance, entravé, déposé dans une glacière il développe une pneumonie. Pour certains animaux particulièrement résistants la glacière ne suffit pas, même dans ces conditions les rickettsies qui ont été inoculées ne cultivent pas. Il faut leur inoculer un antigène bactérien tué. Nous avons eu l'habitude pendant plusieurs années pour obtenir de tels résultats de leur injecter du vaccin T. A. B. par voie péritonéale.

2° La souris fait toujours, lorsque la souche inoculée est normale, une infection pulmonaire mortelle lorsqu'on l'inocule par voie respiratoire. Dans certaines conditions la souche étant insuffisante n'infecte pas la souris. Il suffit alors de traiter ces animaux par un produit légèrement toxique, sulfamides par exemple, pour voir se développer chez elle les rickettsies qui font défaut chez les animaux témoins. Il s'agit on n'en peut douter d'infections latentes déterminées par un facteur surajouté.

maladies : 1° Infection latente d'emblée; 2° Incubation de longue durée (en fonction de la dose de virus reçue, de sa virulence, de la résistance de l'organisme; 3° Rechutes fébriles et parasitaires ou parasitaires seulement, spontanées (flechissement de la résistance organique à l'infection latente métacritique) ou provoquées par une réinoculation. Malheureusement, comme cet auteur l'ajoutait, la date de contamination est généralement impossible à fixer hors le cas d'une contamination de laboratoire fortuite.

Voir pour cette importante question l'article de G. Parrot, *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. XV, n° 2, juin 1937, p. 188-213.

La maladie latente chez l'homme.

Pourquoi donc chez l'homme infecté de façon latente, à la suite de famine, d'hiver rigoureux, d'infection due à un autre virus, la maladie typhique n'évoluerait-elle pas ?

Les grandes épidémies de typhus apparaissent brutalement en des périodes données comme l'on voit à des époques déterminées apparaître chez l'enfant la rougeole, la scarlatine et en général toutes les maladies infectieuses. Tout s'explique au contraire si les infections latentes interviennent et se développent sous l'influence de certains facteurs de dénutrition. Le facteur hormonal lui aussi, comme nous l'avons vu plus haut, a une très grande importance. Les variations de comportement des souches sont surtout fréquentes à des époques déterminées de l'année, nous avons pour celles-ci aussi montré l'influence des régimes. Les contaminations de laboratoire, comme nous le faisait remarquer notre préparatrice Mme Bru, sont surtout fréquentes dans certaines périodes.

Nous allons rapporter un cas de contamination de laboratoire dont l'incubation est particulièrement prolongée et dont on peut sans discussion possible fixer l'incubation minima. Il s'agit d'un sujet qui plus d'un mois après avoir quitté le laboratoire a présenté un typhus typique prouvé par 2 hémocultures négatives, l'infection hyperthermisante des cobayes, une réaction de Weil et Felix au 1 4.000 et l'immunité consécutive de ce sujet à toute nouvelle contamination. La période de latence a pu chez ce sujet être déterminée par le fait que pendant un mois il a souffert d'une sciatique qui l'a empêché de se rendre au laboratoire. Le typhus a débuté 11 jours après l'application de courant galvanique faite en vue de traiter sa sciatique.

Nous allons rapporter maintenant une observation dans laquelle une fièvre exanthématique a une incubation de 3 mois En 1940, un sujet B... revient du Congo après un voyage très long, par l'Est Africain anglais. A son passage à Paris nous avions été frappé de son état nerveux et pour cette raison nous l'avions présenté au professeur Roubaud pour qu'il puisse lui-même constater l'état dans lequel ce sujet se trouvait. A son arrivée en Belgique il fait une infection exanthématique de 10 jours avec éruption caractéristique. La réaction de Weil-Felix était positive au 1/320 et douteuse au 1/640. Les difficultés de 1940 nous ont empêché de faire des test de séro-protection vis-à-vis des virus typhiques que nous conservions. Nous avons par contre recherché l'agglutination de ce

sérum vis-à-vis des rickettsies du typhus épidémique et du typhus murin. Ce sérum n'agglutine ni les rickettsies du typhus épidémique, ni les rickettsies du typhus murin. Comme ce malade a étudié différentes affections exanthématiques au Congo, il nous semble probable que c'est à un de ces virus qu'est due l'infection qu'il a présentée à Bruxelles. Cette latence de 3 mois d'une infection exanthématique a une importance épidémiologique très grande, des cas analogues pouvant expliquer le retour de bouffées épidémiques au début ou en fin de saison.

Les épidémies de typhus sont certainement influencées d'une façon très nette par les saisons et leur dureté. Dans le département d'Alger en 1942 le maximum de l'épidémie est en février, mars, avril. Pour l'épidémie de 1945 au Maroc, le maximum épidémique est à la même époque. Ceci peut s'expliquer par le fait que les cas rares au début de l'hiver sont dus au petit nombre de poux infectés, le nombre de poux infectés atteignant son maximum à la fin de l'hiver, les indigènes étant à ce moment là le plus parasités. Cependant si la saison a une influence sur la multiplication de l'agent transmetteur ce facteur ne nous semble pas essentiel. Il suffit pour s'en rendre compte de prendre comme témoin une collectivité dans laquelle le facteur pou n'intervient pas. Dans un laboratoire où l'on expérimente depuis de nombreuses années les infections typhiques, on peut constater que les contaminations ou les cas de typhus apparents sont dévoilés surtout dans certains mois de l'année. Ces mois sont les mêmes que ceux des maxima épidémiques. Par contre la répartition des infections pour les autres mois est comparable. Il nous semble donc juste de penser que les travailleurs, infectés sous forme latente, ont à une période déterminée par des facteurs hormonaux ou cosmiques réalisé leur affection. Le typhus peut donc être une maladie latente qui se déclare lorsque certaines conditions que nous ignorons encore sont présentes.

En conclusion :

1° Les maladies inapparentes doivent être réétudiées en utilisant comme test l'agglutination des rickettsies.

2° Les maladies latentes expérimentales peuvent être prouvées en diminuant la résistance des animaux.

3° Deux cas de maladies exanthématiques à incubation prolongée sont rapportés, l'un indiscutable a une incubation de plus d'un mois.

4° La maladie typhique se manifeste surtout chez l'homme contaminé, sans l'intermédiaire de pou, dans les périodes qui correspondent au maximum épidémique des typhus à pou.

RÉFÉRENCES

(1) Communication écrite de L. VEBER, Directeur de l'Institut Metchnikow de Moscou.
(2) GIROUD (P.) et TANNENBAUM (S.). — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1937, CXXV, p. 698.
(3) CASTANEDA. — *Journ. Exp. Med.*, 1934, LX, p. 119.
(4) OTTO (R.). — *Med. Klin.*, 1935, XXI, p. 333.
(5) GIROUD (P.) et GIROUD (M.-L.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1944, XXXVII, nos 3-4, p. 84.
(6) NICOLLE (CH.) et GIROUD (P.). — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1935, XXIV, p. 29.
(7) GIROUD (P.). — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1936, XXV, p. 74-81.
(8) BARYKINE, MINERVINE et KOMPANEEZ. — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1930, XIX, p. 422.
(9) BERNHOFF, KUTEISCHISKOW et DOSSER. — Soc. Microb. Moscou, 1930.
(10) HACH, BASILEWSKAYA, KROHL et LEYTMAN. — *Rev. Microb.*, 1930, X, p. 160.
(11) GIROUD (P.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1936, CXXIII, p. 368.
(12) STEUER (W.). — *Zeitschr. Immunitatsf*, fév. 1942, CI, p. 102.
(13) GIROUD (P.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1936, XXIX, p. 372.

Institut Pasteur. Service du typhus exanthématique.

A PROPOS DE LA CLASSIFICATION DES FORMES DE LÈPRE EN LÈPRE CUTANÉE ET LÈPRE TUBERCULOÏDE

Par J. TISSEUIL (*)

Au paragraphe conclusions, de mon article (V. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1941, p. 256), au lieu de : lèpre certaine (L. C.) c'est : lèpre cutanée (L. C.) qu'il faut lire ; d'ailleurs, le texte du premier alinéa du paragraphe « classifications proposées » au début de la page, avec la notation « lèpre cutanée » (L. C.) devait permettre de redresser cette erreur. Cette rectification à faire m'amène à répondre quelques mots aux critiques de MONTEL et DUBOIS.

1° MONTEL (V. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1942, p. 87) commence : « Les questions de systématique ne nous passionnent guère... » et il termine p. 88, le paragraphe : « lèpre nerveuse ou trophoneu-

(*) Séance du 11 octobre 1945.

rotique » ainsi : « il ne nous paraît donc pas légitime de rayer d'un trait de plume la forme N d'une classification qui a l'avantage de fixer les idées, ne serait-ce qu'au point de vue dogmatique ».

J'ai recherché dans le *Larousse du XXe siècle* les deux mots « systématique » et « dogmatique ».

J'ai trouvé : *a*) au mot systématique : La science est plus que la connaissance, c'est la connaissance réfléchie, systématique, méthodique (Ch. Remusat) ;

au mot système : Histoire Nat. Méthode de classification basée sur l'emploi d'un seul ou d'un petit nombre de caractères ;

b) au mot dogmatique : Méd. Qui a rapport au système médical connu sous le nom de dogmatique et aux auteurs qui suivent ce système « Doctrine dogmatique, Médecins dogmatiques » ;

c) au mot « dogmatisme » : Méd. Système de médecine ancien qui cherchait à connaître par le raisonnement les causes profondes des maladies et qui s'opposait à l'empirisme ;

d) au mot « dogme » : par ext. Opinion donnée comme certaine, intangible. »

Montel doit employer, sans doute, le mot dogmatique dans un autre sens que celui du dictionnaire.

Ce n'est qu'après de très nombreuses observations que j'ai présenté une nouvelle classification, alors qu'elle s'était déjà imposée à mon esprit depuis quelques années.

J'ai examiné des dizaines de milliers d'indigènes pour la prophylaxie de la lèpre. J'ai vu des milliers de cas de lèpre tuberculoïde. Les quelques faits et opinions cités par Montel ne peuvent apporter aucun changement aux observations que j'ai faites.

Montel cite une de ses phrases : « En résumé, l'aspect histologique des léprides tuberculoïdes n'est pas celui d'une lésion évolutive, mais plutôt d'un état d'équilibre peut-être provisoire entre l'agression et la défense ». Bien que Montel l'écrive, la lèpre tuberculoïde n'est pas arrêtée par la défense ; ainsi que l'examen clinique le montre elle ne cesse de progresser tant que la structure tuberculoïde de la bordure persiste jusqu'à l'envahissement, chez certains malades, de tout le revêtement cutané.

La réaction tuberculoïde est bien connue et n'est point un passage entre les deux formes de lèpre.

Montel ne pouvait point pénétrer ma pensée, ainsi qu'il essaie de le faire dans son résumé, d'après une expression contenue dans les conclusions, qui ne se retrouve ni dans le titre, ni dans le texte de l'article.

2° Dubois (V. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1942, p. 191) écrit : « En conclusion je ne suis pas porté d'accepter la classification et surtout la terminologie de Tisseuil. J'ai dit plus haut mes objec-

tions — plutôt linguistiques que médicales — à l'emploi du terme cutané. »

Si DUBOIS s'est clairement exprimé, il se défend d'adopter ma classification en raison de ses méthodes de travail, tandis qu'au point de vue médical il n'a pas d'objection à formuler. Il trouve qu'elle vient trop tôt après celle du Caire.

Je pense qu'il y a intérêt à adopter ma notation en L. C. 1-2-3 suivant la période du cycle et L. T. 1-2-3, suivant l'extension des lésions, soit 6 symboles au total contre les 30 ou 40 qu'utilise DUBOIS dans sa classification qualitative et quantitative. Même avec sa notation détaillée, une observation même très schématique pour les nombreux symptômes qu'il n'a pas dotés d'un symbole reste nécessaire.

Pour conclure, ma classification n'a pas pour but de supprimer les observations cliniques, mais de mettre un ordre actuel dans nos connaissances de la lèpre.

LA RÉACTION DE SCHICK CHEZ L'INDIGÈNE NÉO-CALÉDONIEN

Par M. LANGUILLON (*)

Au cours de notre séjour en Nouvelle-Calédonie nous n'avons jamais rencontré de diphtéries chez l'Indigène ; nous avions déjà fait les mêmes constatations au cours de séjours antérieurs aux Nouvelles-Hébrides et aux Iles Loyalty. Pourtant les rhinopharyngites, les angines rouges et blanches ne sont pas rares dans ces deux dernières régions, et sont particulièrement fréquentes dans la pathologie néo-calédonienne.

Cela voudrait-il signifier que la diphtérie n'existe pas en Calédonie ? nous ne le pensons pas ; aussi nous a-t-il paru intéressant de nous livrer à une étude de la réaction de SCHICK dans la population indigène de notre district.

La réaction de SCHICK qui a pour objet de mettre en évidence chez un sujet son état de réceptivité ou de non-réceptivité vis-à-vis de l'infection diphtérique nous permettra de déterminer chez nos Indigènes ceux d'entre eux qui sont réceptifs, c'est-à-dire capables de contracter la diphtérie, et ceux qui sont réfractaires à la diphtérie parce qu'ils ont déjà eu à se défendre contre le bacille de KLEBS-LŒFFLER.

La quantité de toxine mise à notre disposition par le Service de Santé américain ne nous ayant pas permis d'examiner plus de 45 sujets, nous nous sommes limité, dans un premier temps, à

(*) Communication du 13 mars 1946.

l'étude de la réaction chez l'enfant depuis sa naissance jusqu'à l'âge de 3 ans. Dans un deuxième temps, avec une toxine provenant du Commonwealth serum laboratories de Victoria (Australie) nous avons recherché les sujets réceptifs parmi les enfants de 3 à 15 ans et les adultes ; cette dernière recherche était particulièrement intéressante du fait que les Indigènes examinés appartenaient au Séminaire de Canala, qui groupe des élèves et catéchistes provenant de toutes les régions calédoniennes.

Nous avons employé la technique classique qui consiste dans l'injection intradermique au niveau de la région deltoïdienne droite de 1/10 de centimètre cube d'une dilution de toxine diphtérique stabilisée, préparée de manière que le volume injecté renferme une quantité de toxine égale au 1/50 de la dose mortelle en 4 jours pour un cobaye de 250 g.

Afin d'éliminer les fausses réactions nous avons injecté par la même voie, dans la région deltoïdienne gauche, une quantité égale de toxine chauffée.

La lecture de la réaction fut faite le 3e et le 6e jour ; cette lecture tardive se justifie parce que, à ce moment, la vraie réaction est en pleine évolution, les réactions retardées ne passent pas inaperçues et enfin les fausses réactions ont presque disparu.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

Age	Examinés	Positifs	Négatifs	o/o des réactifs +
o à 6 mois	10	0	10	0 o/o
6 mois à 1 an	10	1	9	10 »
1 à 2 ans	10	5	5	50 »
2 à 3 ans	15	9	6	60 »
3 à 6 ans	10	5	5	50 »
6 à 10 ans	10	4	6	40 »
10 à 20 ans	10	2	8	20 »
20 à 40 ans	10	1	9	10 »
+ de 40 ans	10	0	10	0 »
Totaux	95	27	68	

Age	o/o des réact. + chez Indigènes	o/o des réact. — chez Indigènes	o/o des réact. + chez Européens
o à 6 mois	0 o/o	100 o/o	20 o/o
6 mois à 1 an	10 »	90 »	60 »
1 à 2 ans	50 »	50 »	80 »
2 à 3 ans	60 »	40 »	80 »
3 à 6 ans	50 »	50 »	70 »
6 à 10 ans	40 »	60 »	50 »
10 à 20 ans	20 »	80 »	20 »
20 à 40 ans	10 »	90 »	15 »
+ de 40 ans	0 »	100 »	4 »

Quelles conclusions pouvons-nous tirer de la lecture de ces deux tableaux.

Sur 95 examinés 30 o/o d'entre eux présentaient des réactions positives, c'est-à-dire qu'ils étaient réceptifs à l'infection diphtérique; 70 o/o montraient des réactions négatives parce qu'ils avaient déjà eu à lutter contre la maladie.

La réceptivité augmente rapidement depuis la naissance jusqu'à l'âge de 3 ans, mais le pourcentage des réactions positives demeure nettement au dessous de celui de l'enfant européen du même âge.

A partir de 3 ans le pourcentage des immuns augmente avec l'âge.

L'infection diphtérique due à *Corynebacterium diphteriæ* existe donc bien en Nouvelle Calédonie, mais ses formes cliniques n'ont pas encore été découvertes, il faudrait pour cela multiplier les ensemencements pour l'étude de la flore dans les rhinopharyngites, les angines rouges et blanches. Tout ce qu'on peut dire c'est que la diphtérie ne se présente pas en Calédonie sous la forme épidémique et grave qu'elle revêt dans les pays tempérés.

Nous retrouvons ici les opinions de Saleun et Palinacci en A. O. F. et de H. Floch à la Guyane : « La diphtérie est rarement observée dans nos colonies tropicales et encore plus équatoriales, elle semble diminuer à mesure que l'on se rapproche de l'équateur. »

NOTE SUR TROIS CAS DE COCCIDIOSE HUMAINE OBSERVÉS A TOULON DONT UN CAS AUTOCHTONE

Par QUÉRANGAL DES ESSARTS, SOUDIGOU, AUTHEMAN (*)

Nous avons eu l'occasion de découvrir, simultanément en 1 mois, trois cas de coccidiose humaine, la rareté de ces cas et leur coexistence nous ont incité à en publier les observations.

Observation I (Observation communiquée par M. le Médecin en Chef Touchais). — T..., rentré récemment du Maroc, présente, à la fin de septembre 1945, trois crises d'entérite aiguë à la suite d'un traitement à la chrysémine pour oxyurose. Les troubles entéritiques persistent durant le mois d'octobre se caractérisant par de violentes coliques dans la fosse iliaque gauche le matin, s'accompagnant d'une selle liquide où on ne discerne jamais de mucus ni de sang. L'état général est médiocre avec pâleur, amaigrissement notable et accès fébriles intermittents.

Le 23 octobre, un examen de selles révèle la présence de coccidies que

(*) Séance du 12 février 1946.

l'on retrouvera les 28 et 30 octobre, puis le 2 novembre. Les recherches de contrôle seront négatives les 6 et 30 novembre.

Le malade est traité par de la quinacrine pendant 5 jours. Au 5e jour, les coccidies ont disparu mais pourtant le syndrome abdominal persiste (colique matinale avec selle liquide); il ne s'améliore qu'après un traitement à la guanidine). En même temps, l'appétit réapparaît et l'état général s'améliore.

Ce malade a effectué 10 années de séjour en Afrique du Nord, d'où il est rentré en juin 1945, après 7 années consécutives. On note dans les antécédents un séjour de 2 ans en Chine entre 1926 et 1928. A Oran, en 1942, il avait été trouvé porteur de trichocéphales qui ont été retrouvés quelquefois, au cours des examens récents.

Observation II (Observation communiquée par M. le Médecin Principal Chertin). — Bo..., matelot-armurier de 20 ans, d'origine algérienne, entre à l'hôpital le 16 novembre 1945 pour troubles dyspeptiques. C'est la sixième entrée à l'hôpital depuis 5 ans. En 1941, c'est pour une pleuro-congestion. En 1942, pour bronchite, en 1943, à la suite de douleurs abdominales qui ont après 2 jours un caractère plus aigu, il est opéré d'appendicectomie : l'appendice était gros, congestionné et le cæcum fixé par des adhérences. En 1944, il est atteint de laryngite qui nécessite une convalescence de 1 mois.

En mai 1945, il est hospitalisé pendant 3 mois à Agen pour troubles dyspeptiques et proposé pour la réforme. Revu à Toulon, en septembre, il présente un amaigrissement considérable (14 kg. depuis 8 mois), un foie gros et douloureux.

Le 16 novembre, le malade entre à nouveau à Sainte-Anne pour anorexie, douleurs au creux épigastrique, avec irradiation dans les hypocondres, sans horaire fixe, sans vomissement. Le transit intestinal est normal, avec une selle moulée par jour; le ventre est plat et souple avec un point vésiculaire douloureux. L'urée et la cholestérine sont normales; dans la formule sanguine, l'éosinophilie est à 5 o/o. L'urine ne contient ni sels, ni pigment biliaire et l'urobiline n'y est pas en excès. On ne trouve aucune anomalie aux appareils pulmonaire et cardio-vasculaire.

Un examen de selles pratiqué le 21 novembre fait découvrir des coccidies qui seront retrouvées les 22, 23, 29 novembre, les 1er et 3 décembre.

A partir de cette date, les examens deviendront négatifs. En outre, les 29 et 30 novembre apparaissent de nombreux kystes de lamblias qui deviennent rares le 1er décembre et disparaissent le 3 décembre.

Le traitement a comporté successivement :

Une cure de guanidine : 3 g. pendant 6 jours du 22 au 30 novembre.

Une cure de quinacrine : 3 comprimés pendant 6 jours du 30 novembre au 6 décembre.

Une cure de quinacrine : 3 comprimés pendant 6 jours du 10 décembre au 16 décembre.

Les coccidies ont diminué progressivement durant le traitement par la sulfaguanidine; elles sont devenues rares à partir du 28 novembre et ont disparu au milieu du traitement à la quinacrine, 4e jour).

Observation III (Observation communiquée par M. le Médecin Principal Chertin). — Bi..., soldat de 2e classe, âgé de 22 ans, engagé dans un régiment colonial, entre à l'hôpital le 1er décembre 1945 pour un syndrome basedowien fruste. Il se plaint de douleurs à la pointe du cœur, de palpitations, de dyspnée d'effort depuis 5 mois avec un amaigrisse-

ment de 6 kg. Il présente une tachycardie à 80 et un métabolisme basal augmenté de 32 o/o.

En outre, il accuse des crises diarrhéiques périodiques qui ont été rattachées à des lamblias décelés en novembre 1945 dans les selles. Il a été opéré pour appendicite au mois d'août. Le 5 décembre, on trouve de nombreux lamblias avec quelques coccidies qui ne sont plus rencontrés le 7, un traitement à la quinacrine (3 comprimés durant 6 jours) ayant été institué à cette date. Ce soldat n'a jamais quitté la France et Toulon est la latitude la plus basse de ses déplacements. Il aurait mangé du lapin en septembre.

La coccidiose animale est bien connue et les *Annales de Parasitologie*, les *Comptes rendus de la Société de Biologie* et surtout les *Bulletins de la Société de Pathologie exotique* décrivent de nouvelles formes chez le singe (Rodhain), la vipère (Lavier) et le crapaud (Lavier), etc..., qui s'ajoutent aux coccidioses déjà étudiées chez les différentes espèces animales domestiques ou sauvages.

La coccidiose humaine est plus rare : décrite aux colonies ou dans le Proche-Orient, elle fit l'objet d'une communication très complète de R. Pons à la Société de Pathologie exotique le 8 juillet 1925. Elle a été rencontrée en 1936 par Corcuff au Maroc, mais sa présence en France a été peu signalée. M. Brumpt décrivant le parasitisme intestinal aux armées, en 1918, considérait la coccidiose comme une maladie propre aux habitants de la Méditerranée orientale, ou comme une parasitose d'animaux de ces mêmes contrées qui ne semblait pas avoir trouvé en France un terrain favorable à son développement.

Les trois cas que nous publions aujourd'hui semblent indiquer que les coccidioses ont une tendance actuelle à la diffusibilité sous le climat tempéré du Midi.

On peut, en effet, résumer brièvement les caractéristiques de nos observations :

1° La coccidiose a touché trois sujets éloignés l'un de l'autre et sans relations entre eux : un officier de Toulon, un marin de la banlieue, un soldat caserné à Hyères; mais deux d'entre eux avaient effectué précédemment un séjour en Afrique du Nord. Pour le premier, le séjour, assez long, remontait à 3 mois; pour le second, l'Algérie était un pays d'origine. Mais pour le dernier malade il n'existait aucun séjour colonial qui puisse être incriminé et le cas était donc manifestement autochtone.

2° L'affection a atteint nos malades durant la même période. Alors que nous n'avions jamais trouvé de tels parasites aux nombreux examens portés quotidiennement à notre laboratoire, coup sur coup, trois cas de coccidiose sont découverts, par hasard, chez des malades atteints de troubles dyspeptiques entre octobre et décembre.

3° Des parasites ont été retrouvés à plusieurs reprises : pendant 13 jours chez l'un, 10 jours chez l'autre, 2 jours chez le troisième.

4° Tous ces malades avaient dans les antécédents des troubles intestinaux : deux d'entre eux avaient été opérés d'appendicite; deux aussi avaient fait une entérite parasitaire antérieure (lamblias, oxyures et trichocéphales). Aucun n'avait eu de dysenterie bacillaire dans ses antécédents, comme c'était le cas pour les malades de HENLICH et de LIEHMANN.

5° Les troubles accusés par les malades consistaient en troubles dyspeptiques vagues : douleurs abdominales, à horaire variable, plus ou moins localisées où il est difficile de faire la part de la coccidiose et des parasitoses associées. L'état général était fréquemment touché puisque deux des malades accusaient un amaigrissement très notable. Ainsi, il n'y a rien de caractéristique dans le tableau clinique et la découverte des coccidies est une surprise de laboratoire.

6° La coccidiose n'était pas pure mais elle s'accompagnait toujours d'autres parasitoses, en particulier de lamblias, d'oxyures et de trichocéphales.

7° Nous avons recherché l'origine de cette affection sans pouvoir la déterminer d'une manière précise. Il s'agissait probablement, dans les deux premiers cas, de porteurs de germes, dont la contamination remontait à un précédent séjour en Afrique du Nord. Mais pour le dernier, à quoi pouvions-nous rattacher l'infestation actuelle? On aurait pu penser à une contamination possible par ingestion de produits contaminés : mais le malade ne se souvient pas d'avoir mangé récemment de poisson et il n'a pas consommé de lapin depuis 3 mois. Enfin, aucun de ces malades n'avait d'animal domestique dans son entourage immédiat. D'ailleurs, la morphologie du parasite différait de celle des coccidies animales et était identique aux images d'*Isospora belli*.

On peut rapprocher ce parasitisme intestinal anormal des travaux récents qui ont démontré une augmentation de parasitoses intestinales sous l'influence du régime alimentaire actuel (CHORINE et TANGUY). La prédominance de la flore saccharolytique, en relation avec la richesse relative des hydrates de carbone dans la ration alimentaire, entraîne une réaction coprologique acide qui détermine une côlite et favorise la « greffe » des parasites intestinaux comme le rappelait DESCHIENS à une séance récente de cette Société.

8° Le traitement à la quinacrine a amené rapidement la disparition des parasites et la sulfaguanidine a amélioré l'état fonctionnel. La quinacrine possède d'ailleurs des propriétés antiparasitaires sur les coccidies bien connues depuis les travaux de CH. BRUMPT, en 1942.

Telles sont les réflexions que nous suggèrent les trois premiers cas de coccidiose humaine que nous avons décelés dans la région méridionale de la France.

Travail du Laboratoire de Bactériologie de la IIIe Région Maritime.

MYIASE CUTANÉE A *HYPODERMA LINEATUM*

Par Hervé HARANT et Odile BAUR (*)

Notre confrère, le docteur Pierre Veyrac de Roquefort nous a communiqué l'observation suivante concernant un jeune garçon de 8 ans :

Cet enfant avait passé ses vacances durant l'été 1945 à Sylvanés (Aveyron) ; il présenta à son retour une arthralgie cervicale avec Kernig, température à 40°, épisode fébrile rapidement guéri par la thiazomide ; fin août 1945, le sujet commence à se plaindre périodiquement des jambes, certaines douleurs localisées à la jambe gauche s'accompagnent d'un œdème qui disparaît par endroits pour reparaître à d'autres. Pendant toute la période automnale, de petites poussées fébriles à 38° s'accompagnent de pâleur, d'asthénie et d'impotence fonctionnelle localisée des membres inférieurs ; en novembre, l'enfant est renvoyé à l'école bien qu'il éprouve parfois de la difficulté à marcher due à des œdèmes douloureux fugaces des membres inférieurs ; on constate alors une bosse douloureuse sans rougeur, indurée de la surface de la paume d'une main siégeant au-dessous du creux poplité droit. La température se maintient entre 37°8 et 38°2. Cependant la tumeur disparaît au bout de quelques jours, alors qu'une formation de même aspect apparaît au niveau de la face externe de la cuisse droite et dans son tiers inférieur. L'enfant se plaint ensuite successivement de zones douloureuses en plusieurs points du corps, mais sans aucun signe extérieur. Survient enfin une enflure marquée de l'épaule gauche accompagnée de douleurs et d'impotence fonctionnelle totale ; 3 jours après, alors que les douleurs de l'épaule se calment, on observe un œdème important du bras et de l'avant-bras gauches, et enfin une localisation au niveau de l'éminence thénar gauche ; sous l'influence de pansements humides chauds, cette zone inflammatoire tuméfiée, rouge et douloureuse se perce et laisse sourdre un peu de sérosité sanguinolente : à travers le pertuis cutané finit

(*) Communication du 13 mars 1946.

par être évacuée une larve de Brachycère qui nous a été adressée.

Il s'agit incontestablement d'une larve d'*Hypoderma lineatum* (De Villers, 1789) longue de 10 mm., pourvue d'épines seulement autour de la bouche et des stigmates postérieurs ; cette larve est donc par son aspect et par ses dimensions au 2e stade de développement.

La symptomatologie présentée par le jeune patient apparaît après la découverte du corps de délit comme celle d'une classique myiase sous-cutanée à tumeurs ambulatoires. On sait que les cas humains de ce parasitisme accidentel, que les classiques ont signalé en divers points d'Europe, sont relativement rares en France, le plus typique est toujours l'ancienne observation de Topsent, faite en Bretagne chez une fillette de 8 ans qui présentait des phénomènes assez comparables à ceux de notre jeune patient. Ce cas comme le nôtre était causé par *Hypoderma lineatum*. A côté du cas Balzer et du cas Brumpt-Miraudot, il faut citer encore le cas Dalmier rapporté en 1920 des Pyrénées-Orientales. Dans ce dernier cas d'ailleurs l'auteur n'avait pas pu préciser la détermination spécifique de la larve qui au surplus fut émise à un stade plus avancé que celle que nous avons pu étudier.

Les observations de myiases à *Hypoderma* les plus récentes qui ont été rapportées hors de France sont celles de Stiles, 1924 (*Hyp. lineatum*), de Smart (1939) et de Turner (1935). Ces deux dernières à *Hypoderma bovis*. Rappelons enfin que Ribeiros dos Santos a signalé une localisation rare de ces larves sur la face dorsale de la verge (1931).

En résumé, l'observation que nous rapportons est celle d'une myiase sous-cutanée à tumeurs ambulatoires typiques, due à la larve d'*Hypoderma lineatum* dans le département de l'Aveyron, pays d'élevage des moutons. Le fait que cette larve a été émise dès le 2e stade est favorable à la notion d'impasse dans laquelle de tels organismes habituellement « adaptés » à d'autres mammifères se trouvent fatalement engagés, lorsqu'ils abordent les tissus humains. Aussi bien comme l'un de nous le rapportait récemment à propos de Filaires immatures, la nosologie médicale doit compter avec les tentatives accidentelles de parasites aberrants.

Laboratoire de Parasitologie.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES GROUPES SANGUINS CHEZ LES POPULATIONS DE L'AFRIQUE EQUATORIALE FRANÇAISE

Par J. CECCALDI, E. TRINQUIER et R. VARGUES (*)

L. et H. HIRSCHFELD ont, les premiers, étudié les différences sérologiques entre les diverses races et depuis cette époque, de très nombreuses publications ont été faites sur ce sujet. En ce qui concerne les Noirs d'Afrique, les recherches publiées sont encore peu nombreuses. Elles sont rendues difficiles à effectuer au cours des tournées, étant donnée la chaleur qui altère rapidement les sérums agglutinants. D'autre part, il se produit quand les ampoules sont ouvertes une abondante pullulation microbienne qui peut aisément venir fausser les résultats. En effet, on connaît au moins trois germes qui constituent des souillures banales et qui possèdent la propriété de provoquer la para-agglutinabilité des globules rouges. Ce sont les deux microbes M et J isolés par FRIEDENREICH et un coccobacille à gram négatif isolé par KOSSOVITCH; c'est vraisemblablement à un phénomène de cet ordre qu'il faut attribuer les résultats obtenus par RODE en Afrique Occidentale, où il indique, pour la race Bambara 62 o/o de sujets appartenant au groupe AB, tandis que KOSSOVITCH ne trouve que 5 o/o de sujets appartenant à ce groupe dans la même race. Cette difficulté de conserver les sérums est signalée par DAVID à Madagascar qui ajoute toutefois que les sérums même putréfiés donnent encore des agglutinations. Cela est évidemment possible, mais les résultats ainsi obtenus sont sujets à caution.

Pour éviter ces causes d'erreur, des observateurs venus pour étudier les groupes sanguins en Afrique se sont installés dans un centre où ils ont examiné dans de bonnes conditions le plus grand nombre de sujets possibles appartenant à des races diverses. Cette façon de procéder est correcte, quand elle s'adresse à des groupements de gens, tels les tirailleurs, sans attaches dans le pays. Elle conduit à des erreurs, quand elle intéresse des gens pris au hasard, installés depuis un certain temps dans le pays, car il se produit rapidement des métissages qui viennent fausser les résultats.

A l'occasion de prises de sang pour l'obtention de sérum humain à des tirailleurs et des miliciens, il nous a été donné d'établir un certain nombre de groupes sanguins chez ces sujets appartenant

(*) Séance du 12 décembre 1945.

aux diverses races de l'Afrique Equatoriale. Parmi les sujets examinés, les uns appartenaient aux trois races Saras, Babembés et Balalis, les autres à de très nombreuses petites peuplades plus ou moins disséminées dans le pays. Ces recherches n'apportent évidemment rien de bien nouveau dans la question des groupes sanguins ; il nous a paru cependant intéressant de revoir à cette occasion, rapidement, les notions que l'on possède actuellement sur les groupes sanguins des races du Centre Afrique.

On sait, depuis longtemps déjà, qu'il existe chez les Noirs des caractères communs qui les distinguent assez nettement des autres races. Ottenberg les a classés dans le type Afro-Sud Asiatique comprenant les Noirs, les Malgaches, les Malais et les Indochinois ; il donne pour ces peuples O > B > A. Cela n'est pas, pour la race noire, l'expression absolue de la réalité. En effet, le groupe O prédomine généralement plus ou moins nettement ; mais le pourcentage des sujets du groupe B est loin d'être toujours supérieur au pourcentage des sujets du groupe A. Si B est plus grand que A chez les Bantous du Katanga, chez les Sénégalais, les Ouolofs, les Peuhls et les Mossis, il est par contre plus petit chez les Bantous d'Afrique du Sud, chez les Toucouleurs, les Haoussas et les Bambaras. On ne peut d'autre part attacher à ces indices qu'une valeur relative. Nombre de statistiques portent sur une centaine de sujets seulement et lorsque l'on a, entre les deux groupes A et B, une différence de l'ordre de 1 à 2 o/o, il faut regarder sur combien de personnes porte la statistique avant d'attacher à ces différences une valeur significative.

Nous avons examiné au cours de notre enquête 816 sujets, tirailleurs ou miliciens, à l'exclusion de leurs familles, appartenant aux races les plus diverses, tous originaires de l'Afrique Equatoriale.

Considérés dans leur ensemble, ils nous ont fourni les chiffres suivants :

AB	3,06 o/o
A	24,5 o/o
B	23,9 o/o
O	48,41 o/o

Ces sujets appartenaient au moins à une vingtaine de races différentes. Parmi celles-ci, trois prédominent nettement : ce sont les Saras originaires du Nord de l'A. E. F., les Babembés de la région de Mouyondzi et les Balalis de la région avoisinant Brazzaville. L'étude des autres races, dans les conditions où nous étions placés, ne présente pas un gros intérêt, le nombre des sujets que nous aurions pu étudier dans chacune étant trop réduit pour avoir une signification.

TABLEAU I. — RÉPARTITION DES GROUPES SANGUINS ET DES GÈNES p, q, r, DANS LES DIVERSES RACES NOIRES D'AFRIQUE

Auteurs	Tribus	Examinés	AB	A	B	O	Hirschfels	Melkich	p	q	r	$p+q+r$
Races Noires d'Afrique du Sud.												
PIJPER.	Hottentots	506	5,3	30,6	29.2	34.8	1,35	2.4	20	19	59	98,0
PIJPER.	Bantous Sud-Africains	808	2,3	25,3	19,2	53.2	1.28	3,64	15	11.4	72,0	99 3
PIRIE.	Bantous Sud-Africains	250	1,6	27,2	19,2	52	1,4	3,8	15,7	11	72,1	98,8
PIJPER et Miss BAR.	Bushmen	615	6,8	29,6	7,5	56,1	2,54	4,39	20.3	7,5	74.9	102,7
Races Noires du Congo belge.												
JADIN.	Walese	507	4,22	30,78	16,1	48,5	1.7	4	19,7	11	69,6	100,3
JADIN.	Alur	512	3.9	36,5	16,9	40,63	2	3,7	24,1	12,2	63,7	100
JADIN.	Babira	273	2,1	26	18,6	53,1	1,36	3,8	15.4	11	72,8	99.2
JADIN.	Mabudu	150	2,66	35,3	12	50	2.5	5,8	21,3	7.7	70,7	99,7
JULIEN.	Noirs Ituri	973	5,96	31,96	22,4	39,67	1.33	2,5	21,3	15.5	62.9	99.7
BRUYNOGHE et WALRAVENS.	Bantous du Katanga	500	8	22,2	24.2	45,6	0,93	2,1	16,4	17.7	67,5	101,6
JADIN.	Pygmées purs	1.032	9.97	30,34	29,06	30,62	1	1,56	22,8	21,9	55,3	100
JULIEN.	Pygmées	1.013	8,9	35,9	28,1	27,1	1.21	1,49	25.7	20,6	52,1	98,4
JADIN.	Pygmees non purs	473	4,61	37 6	17.9	36.7	1,7	3	26,1	13,8	60,5	100,5
JADIN.	Métis	143	4,8	43,3	16,2	38,5	2,3	3,8	26,1	9,6	62	97.7
Races Noires d'A. O. F.												
L. et H. HIRZFELD.	Sénégalais	500	5,0	22.4	29.2	43,2	0.8	1,91	14,9	18,9	65,7	99,5
KOERBER.	Noirs d'A. O. F.	200	4,5	25,5	21	49	1,2	2,91	16,4	13,7	70	100,1
KOSSOVITCH.	Toucouleurs	129	5,4	29,5	27,1	38,0	1,07	2,06	19.4	17.9	61,6	98,9
KOSSOVITCH.	Ouolofs	122	4.9	28.7	31.9	34.4	0,97	1,7	18,6	20,6	58.6	97.8
KOSSOVITCH.	Haoussas	98	4,2	31,6	28,5	35,7	1,1	2,05	19,9	18	59.7	97.6
KOSSOVITCH.	Bambaras	140	5,0	35	30	30	1,1	1,8	22,6	19.4	54.7	96,7
KOSSOVITCH.	Peuhls	167	5,3	26,4	29,4	38,9	0,9	1,8	17.4	19.2	62,3	98,9
KOSSOVITCH.	Mossis	68	5,8	22,1	26,5	45,6	0,86	2,08	15,1	17,7	67.5	100.3
Races Noires d'A. E. F.												
LIODT et POJARSKI.	Noirs A. E. F.	400	6	27	26	41	1,03	2,1	18,2	17,6	64,0	99.8
	Myongos		5,5	26.4	27	41,1	0.98	2,07	17.5	17.9	64.0	99.4
	Babongos		5.9	26,2	26	41.8	1	2,1	17,7	17.5	64.6	99,8
	Batzengue		6,1	27,6	25,8	40.5	1.05	2,1	18,6	17,5	63,6	99,7
	Bandzabi		6,3	27.1	26	40.6	1,03	2,09	18 4	17.7	63.7	99,8
	Bakota		6,2	27.6	26.2	40.8	1,04	2,1	18,2	17,2	63.8	99,2
Auteur.	Noirs d'A. E. F.	816	3,06	24,5	23.9	48,41	1,02	2,7	15	14.7	70,3	100
	Babembés	74	4 06	25,67	20,27	50	1.2	3,1	16	13,1	70 7	99.8
	Saras	95	4,21	30,52	27.11	43.16	1,3	2.8	19.2	14.2	65 7	99 1
	Balalis	99	3	21.2	22,3	53.5	0,96	2,9	12,9	13.6	73,1	99,6
Tableau récapitulatif.												
Races d'Afrique du Sud		1.929	2,8	28.04	17,8	51,4	1.5	3,8	16,9	11	71.7	99.6
Races du Congo Belge (sans les pygmées)		2.910	5,1	30,46	19,7	44.7	1,4	3,02	19,8	13,3	66,8	97.9
Races d'A. O. F.		1.404	5	26	27,8	41,2	0,94	2	17	18,1	64	98,1
Races d'A. E. F.		1.216	4	25,4	24,5	46,1	1	2,5	16,1	15.5	67,7	99,3

Les résultats que nous avons obtenus sont les suivants :

	AB	A	B	O
Saras	4,21	30,52	22,11	43,16
Babembés . . .	4,06	25,67	20,27	50
Balalis	3	21,2	22,3	53,5

Ces chiffres ont été reportés sur un tableau d'ensemble (v. p. 426) donnant les résultats obtenus jusqu'à présent, à notre connaissance, par les divers auteurs qui se sont occupés de l'étude des groupes sanguins en Afrique.

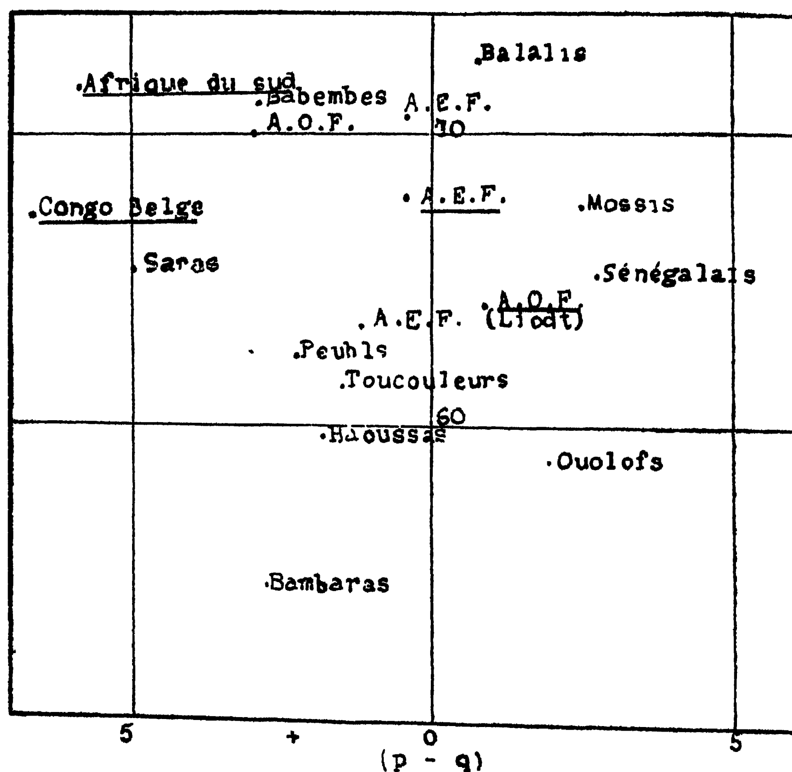
On voit tout de suite que nos chiffres ne diffèrent pas sensiblement de ceux donnés au cours des études déjà publiées sur la question. De plus, les résultats obtenus pour les trois races les plus importantes se rapprochent sensiblement les uns des autres. Il en est de même d'ailleurs en ce qui concerne les 592 autres individus étudiés et appartenant à des races différentes. Partout les pourcentages obtenus sont à peu près identiques.

L'indice de Hirschfeld est en moyenne de 1,02. Il est de 1,2 pour les Babembés, 1,3 pour les Saras et 0,96 pour les Balalis. Il se rapproche des chiffres indiqués par Kossovitch pour les populations d'A. O. F., et par Liodt et Pojarski pour les populations d'A. E. F. qu'ils ont étudiées. Il se rapproche encore des chiffres trouvés par Julien pour les Noirs de l'Ituri (1,33) et ceux du Katanga (0,93).

Cependant, il n'existe pas que des ressemblances. Si on prend les populations dans leur ensemble, en considérant quatre groupes : Afrique du Sud, Congo Belge, A. O. F. et A. E. F. on voit que le pourcentage des sujets appartenant au groupe B augmente au fur et à mesure. En même temps, l'indice de Hirschfeld diminue pour passer de 1,5 à 0,94. De même, l'indice de Melkich diminue progressivement de 3,8 à 2. La valeur de P reste sensiblement identique à elle-même, tandis que celle de q présente des variations considérables, allant de 18,1 pour les Noirs d'A. O. F. à 11 pour ceux d'Afrique du Sud, la valeur de r variant sensiblement en sens inverse.

Il est bien évident que ces variations ne se font pas sans transitions. Elles ont pour termes limites les Sénégalais de Hirschfeld (Il s'agit vraisemblablement là d'un mélange de races très diverses avec B = 29,2 et q = 18,9) jusqu'aux Bushmen d'Afrique du Sud ou B = 7,5 et q = 7,5. Toutes les autres races étudiées par les divers auteurs viennent se ranger entre ces chiffres. On trouvera, sur les deux graphiques, la position relative des diverses races

d'après la valeur des indices p, q et r. On ne peut cependant pas manquer d'être frappé par l'homogénéité relative existant entre les divers peuples d'A. O. F., tels que, par exemple les Ouolofs et les Mossis qui n'ont de très loin aucun point de contact. De même, en A. E. F., deux races physiquement et matériellement aussi éloignées l'une de l'autre que les Saras et les Balalis présentent cependant

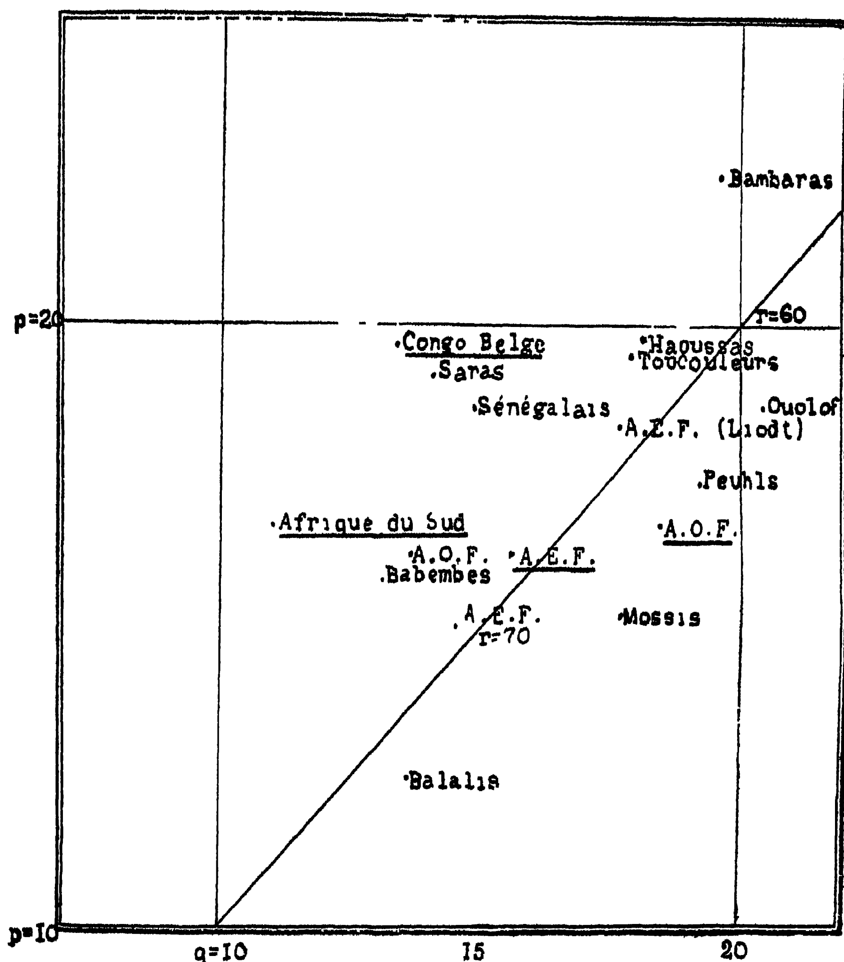


Graphique I.

des chiffres extrêmement voisins. Il semble bien que cette homogénéité disparaît au Congo Belge où l'on trouve des peuplades se rapprochant de celles déjà étudiées en A. O. F. et en A. E. F. tandis que d'autres se rapprochent nettement, semble-t-il des chiffres que l'on trouve en Afrique du Sud. Là, c'est seulement chez les Hottentots que l'on trouve des chiffres assez voisins de ceux indiqués pour les autres races. Les Bantous et les Bushmen fournissent des chiffres totalement différents.

Il est regrettable que cette étude d'ensemble ne puisse pas actuellement être plus complète. Nous pensons qu'il y aurait un

gros intérêt à rechercher si cette homogénéité relative que nous trouvons en A. E. F. est vraie ou bien s'il est possible de trouver dans ce pays des peuplades ayant un comportement sérologique



Graphique II.

différent. Si ces peuplades existent, leur étude permettrait peut-être de jeter un peu de lumière sur l'origine des diverses races de ce pays, et peut-être sur les diverses migrations qui ont pu avoir lieu.

Institut Pasteur de Brazzaville.

MÉMOIRES

DE LA CONFUSION ACTUELLE DANS LA CLASSIFICATION DES FORMES DE LA LÈPRE CARACTÈRES PRINCIPAUX ET SECONDAIRES LÈPRE CUTANÉE ET LÈPRE TUBERCULOIDE

Par J TISSEUIL (*)

L'historique de la lèpre montre que depuis longtemps deux formes sont admises. ROBINSON en 1819 sépare les deux formes en Eléphantiasis tuberculeux et anesthésique. DANIELSEN et BOECK les classent en lèpre tubéreuse ou cutanée ; la lèpre de la peau, lèpre nerveuse et la lèpre des nerfs.

Pour ARNING, NEISSER, UNNA et leurs élèves, les taches pigmentaires sont secondaires à des lésions nerveuses. HANSEN mit en avant le nom de lèpre maculeuse, parce que tous les cas de lèpre nerveuse commencent par des taches. LELOIR repousse cette appellation parce que l'anesthésie peut être le seul signe de début des deux formes, et les taches peuvent manquer dans les formes nerveuses. Il proposa deux formes : lèpre systématisée tégumentaire et lèpre systématisée nerveuse. Comme ces formes existent rarement à l'état pur pendant toute leur évolution au moins, leurs lésions se combinent au bout d'un temps plus ou moins long pour constituer la forme complète dite mixte. D'autre part, il divise les taches en deux types principaux et cette division est applicable à la lèpre cutanée et à la lèpre maculo-anesthésique : les taches hyperémiques avec pigmentation secondaire plus fréquentes dans la lèpre tuberculeuse et les taches pigmentaires et hyperchroniques ou apigmentaires d'emblée surtout dans la forme anesthésique maculeuse.

Ainsi pour LELOIR aucune forme de tache n'appartient en propre à une forme plutôt qu'à l'autre, bien qu'elles puissent être plus fréquentes dans l'une que dans l'autre.

Cependant il considère les taches pigmentaires comme secondaires à des lésions nerveuses qui n'apparaissent dans la forme tégumentaire qu'autant que les nerfs sont envahis par les lésions lépreuses.

Dans la forme systématisée nerveuse, il classe des taches, que je rattache à la lèpre tuberculoïde d'après ce qu'il écrit ; cependant ces

(*) Communication du 13 mars 1946.

mêmes symptômes, il les retrouve dans la lèpre cutanée, ce qui rend la question bien confuse.

JEANSELME distingue deux types principaux : la lèpre nodulaire ou tubéreuse et la lèpre maculo-anesthésique ou nerveuse; la forme mixte ou complète est la plus fréquente. Il écrit, p. 503 : « A vrai dire, tous les cas de lèpre sont mixtes ; mais on réserve habituellement cette désignation aux faits dans lesquels les symptômes cutanés et nerveux sont à peu près en égale proportion. D'autre part, il n'y a pas à proprement parler de forme cutanée ou de forme nerveuse pure, mais seulement des types cliniques à prédominance tégumentaire ou nerveuse. »

Il n'est pas possible de mieux dire que les symptômes nerveux n'ont aucune individualité.

Il donne bien une description de la lèpre tuberculoïde, mais sans la classer, parce que son étude mérite de nouvelles recherches ; tandis qu'à la page 288, il donne une photographie des tache maculeuses qui sont nettement tuberculoïdes.

La conférence de Manille en 1931 a proposé les principaux types nerveux et cutanés ; les types cutanés peuvent ou non à tout moment manifester des symptômes d'envahissement des nerfs. Des sous-types indiquent les degrés de gravité.

Cette classification a été suivie par MUIR sans qu'il en ait satisfaction.

A la Conférence du Caire en 1939 fut adoptée une classification détaillée pour permettre de faire entrer dans l'ancien cadre la lèpre tuberculoïde et de combiner les deux subdivisions qualitatives et quantitatives.

La lèpre lépromateuse se trouve ainsi divisée suivant l'importance des lésions cutanées et nerveuses en 16 types, avec autant de symboles.

La lèpre neurale par la même méthode est décomposée en 24 types ayant chacun leur notation.

Cette classification est basée sur des lésions cutanées nerveuses, les réactions histologiques, bactériologiques et sérologiques.

Elle a été adoptée par DUBOIS. Les auteurs Sud-américains donnent à la lèpre tuberculoïde une place différenciée entre la lèpre nerveuse et la lèpre cutanée.

DARIER au Congrès de la lèpre à Berlin (v. *Lepra Conférenz. Berlin*, 1897, vol. III, p. 396 et suivantes) donne une description des macules et plusieurs observations dont quelques-unes de lèpre nerveuse.

Dans les frottis des macules de celles-ci, il trouve des bacilles « en nombre immense ». Il termine son exposé par les conclusions générales suivantes :

1° Les macules ou taches de la lèpre nerveuse, tuberculeuse ou mixte, constituent une espèce nosographique unique quelle que soit leur apparence clinique (érythémateuse, pigmentaire, érythémato-pigmentaire, infiltrée ou non).

2° Les macules ont une structure histologique univoque et assez spéciale.

3° Elles contiennent des bacilles démontrables dans la majorité des cas.

4° Par une série insensible de gradations elles se rapprochent des lépromes en nappe.

5° Elles sont de même nature que les lépromes vrais, c'est-à-dire de nature bacillairement lépreuse.

A la Conférence internationale de la lèpre à Strasbourg en 1923, Darier apporte des observations de lèpre tuberculoïde et classe l'ensemble des lésions cutanées en :

1° lésions à structures caractéristiques très riches en bacilles ;

2° lésions trophiques (pemphigus lépreux, atrophies, etc...) ;

3° taches érythémato-pigmentées anesthésiques avec structure d'infiltration banale qui renferment des bacilles peu nombreux.

Parmi celles-ci il fait une place aux taches de structure tuberculoïde ne contenant que des bacilles très rares.

Dans la réponse qu'il a faite à l'*International Journal of Leprosy*, 1937, p. 96, à la question classification et évolution de la lèpre tuberculoïde, Darier groupe les manifestations cutanées de la lèpre en 4 catégories :

« *a*) Les lépromes élevures d'un rose terne qui caractérisent la lèpre tubéreuse ou systématique cutanée essentiellement constituée par des cellules de Virchow, extrêmement riches en bacilles.

b) Les léprides ou taches érythémato-pigmentées qui constituent la forme clinique appelée lèpre maculeuse composées histologiquement de manchons périvasculaires de cellules rondes. Unna les avait confondues avec les manifestations de la lèpre nerveuse et les avait appelées neuroléprides. Elles contiennent des cellules lépreuses et toujours des bacilles quoique souvent rares ; elles peuvent se transformer en lépromes ce qui est commun.

c) Les manifestations de la lèpre nerveuse sont variables ; les plus caractéristiques sont les bulles de pemphigus ; celles-ci associées à des troubles neurotrophiques caractérisent la lèpre lazarine.

d) Les taches de lèpre tuberculoïde, qui sont beaucoup plus rares que les précédentes. Leur structure est composée de follicules tuberculoïdes avec absence absolue de bacille. Il apparaît impossible que des tuberculoïdes de la lèpre puissent se transformer en lépromes ; l'inverse est aussi invraisemblable. »

Il résulte de ces communications de Darier que la lèpre nerveuse

n'est pour lui que peu définie. Il donne des observations de lèpre nerveuse au Congrès de Berlin, dont les lésions cutanées contiennent des bacilles en nombre immense ; les macules par une série insensible de gradations se rapprochent des lépromes en nappe.

A la Conférence de Strasbourg 1923, il donne des exemples de lèpre tuberculoïde à laquelle il reconnaît une place à part dans la classification.

Dans sa réponse au questionnaire de l'*International Journal of Leprosy*, il ne reconnaît pas la possibilité à la lèpre tuberculoïde de se changer en lèpre cutanée et inversement cette transformation lui paraît invraisemblable.

A cette même page 96 de l'*International Journal of Leprosy* de 1937, se trouve une réponse de Lefrou et Kérangal des Essarts à la même question. Pour ceux-ci entre les deux types extrêmes de lésions maculeuses qui sont représentés par des lépromes typiques et par de petits infiltrats paucicellulaires en manchon autour de ramifications du derme se trouve toute une gamme de formes intermédiaires parmi lesquelles les plus fréquentes sont les formes nodulaires simples, les formes tuberculoïdes et les infiltrats diffus.

Cette opinion représente à peu de chose près celle de Darier au Congrès de Berlin en 1897 et diffère complètement de celle qu'il exprimait sur cette même page de ce journal en séparant totalement les macules tuberculoïdes des autres types. C'est un simple retour en arrière.

Les symptômes nerveux sont communs dans les formes de la lèpre.

Les auteurs décrivent les troubles nerveux dans les symptômes généraux de la lèpre sans donner à aucun d'eux un caractère différent pour l'une ou l'autre forme. Je ne peux donner une meilleure preuve de la contingence des symptômes nerveux et de la primauté des phénomènes cutanés que l'opinion de A. Dubois (v. *La Lèpre. Diagnostic. Traitement. Prophylaxie*, p. 39).

« Les symptômes de la lèpre sont du reste assez variables selon les descriptions des auteurs, variant aussi selon le pays et le caractère des populations... Un premier type souvent rencontré au Congo, aux Indes, etc., est celui auquel il vient d'être fait allusion : macule unique, plane ou surélevée, persistante et accompagnée plus ou moins de signes lépreux : anesthésie.

Un autre mode de début, très fréquent aussi, consiste en phénomènes polynévritiques avec atteinte prédominante des filets sensitifs et trophiques... »

Dubois écrit également à la p. 54 « Macules lépromateuses...

Les signes sensitifs y seraient moins prononcés. Le signe diagnostic essentiel en est l'abondance relative des bacilles... »

MUIR, p. 89, écrit de son côté : « La macule cutanée à certains égards ressemble à la macule neurale. La principale différence est le moindre degré de troubles de la sensibilité et trophique et la facilité avec laquelle les bacilles sont trouvés dans les frottis et les coupes. En règle générale les macules cutanées sont moins indurées et la périphérie s'unit davantage avec la peau environnante, elles tendent à être moins évidentes et moins clairement délimitées... »

Ainsi MUIR ne délimite pas nettement les différents types de macules, ni par leurs signes cutanés, ni par leurs signes nerveux.

Ces deux auteurs, DUBOIS et MUIR, expriment les mêmes difficultés de délimitation des macules neurales et cutanées et le meilleur signe qu'ils en donnent tous les deux est dans la recherche des bacilles plus que dans les symptômes nerveux qui sont les mêmes à quelques degrés près.

Au paragraphe *Evolution clinique à la période d'état* DUBOIS continue : « Après ces débuts discrets et souvent de type neural la lèpre évolue sous deux formes principales, qui, sans être absolument et définitivement séparées, ont cependant une individualité clinique, bactériologique, histologique, neurologique suffisante pour qu'il soit légitime de les étudier séparément... Cette subdivision n'est pas une vue de l'esprit ou un artifice de classification. L'expérience montre que — au Congo tout au moins — la majorité des sujets qui ont atteint le stade de lèpre neurale bien établie, évoluent jusqu'à la fin dans ce type clinique. On peut cependant voir apparaître des symptômes de la forme lépromateuse et ce fait est fréquent dans d'autres pays. Quant aux sujets qui sont entrés dans la forme lépromateuse, ils y persisteront jusqu'à la mort ou la guérison. »

Mon expérience dans différentes colonies françaises, confirme celle de A. DUBOIS, au Congo ; ces deux formes conservent pendant toute leur évolution leurs caractères distinctifs, sauf sans doute dans la lèpre nerveuse secondaire qui n'est plus que la persistance des symptômes nerveux, quand les symptômes cutanés ont cessé.

Diagnostic méconnu par les auteurs de lèpre tuberculoïde d'après leur iconographie.

Le premier diagnostic de lèpre tuberculoïde a été fait par JADASHON en 1891. Mais il est possible de diagnostiquer cette forme dans les auteurs antérieurs à cette date et même à l'heure actuelle où la lèpre tuberculoïde est entrée dans la classification, il est possible de

trouver des cas de tuberculoïde méconnue par les auteurs dans leurs propres travaux.

Leloir donne page 349 à la planche III, un exemple de lèpre systématisée nerveuse, où je reconnais facilement une lèpre tuberculoïde. Dans cette aquarelle se distinguent même sur les anneaux pigmentés de nombreuses papules.

Jeanselme, p. 289, fig. 33, donne une photographie de taches érythémato circinées (Howard Fox, *New York Medic. Journal*, 15 avril 1911) qui sont des taches de lèpre tuberculoïde et ne servent d'exemple que de type d'exanthème.

Dubois, à la page 41, donne une photographie de « macules planes neurales simples ». Je reconnais sur cette photographie un exemple de lèpre tuberculoïde. La vaste tache du côté droit du dos présente un centre dyschromique de teinte moins foncée que la peau sur l'épaule du même côté entourée d'une zone de teinte jaunâtre et il me paraît possible de reconnaître sur les taches nummulaires de l'épaule gauche une bordure surélevée. Dubois n'a pas donné de définition clinique des caractères des taches tuberculoïdes mais seulement une définition des macules neurales.

Je trouve donc là une confirmation de mon expérience que les symptômes nerveux sont communs aux deux formes de lèpre et que les caractères cutanés seuls sont des caractères principaux, différenciés dans les formes de lèpre. Muir ne définit pas non plus la macule tuberculoïde. Il la classe dans la forme nerveuse en raison des troubles de la sensibilité et pourtant il n'accorde aucune individualité aux signes nerveux.

D'ailleurs il n'est pas très satisfait de la classification qu'il rapporte page 104 et pour lui la meilleure manière de faire la différence entre les macules neurales et les macules cutanées reste dans l'absence de bacille et l'anesthésie très marquée au toucher des premières.

Mais les difficultés de Muir viennent de ce qu'il n'a pas défini la tache de lèpre tuberculoïde. En effet, p. 34, il donne à la figure 9 une photographie de macules neurales avec infiltration uniforme. Cette photographie représente pour moi des taches de lèpre tuberculoïde avec leur zone centrale de teinte voisine à la peau saine, avec zone intermédiaire jaunâtre et là aussi il serait sans doute possible de trouver une bordure infiltrée sur les taches de l'épaule gauche. Même si cette zone périphérique ne peut être trouvée chez ce malade, il est bien connu que l'infiltration de la bordure périphérique peut disparaître pendant un temps plus ou moins long, sur toutes les taches d'un malade ou sur quelques-unes, ou ne persistent que sur une partie du pourtour d'une tache.

Les éléments du diagnostic de cette photographie n'en restent

pas moins suffisants, la zone centrale de teinte voisine de la peau saine, sans infiltration, la zone intermédiaire jaunâtre, qui peut être fort peu infiltrée pour affirmer qu'il s'agit d'une lèpre tuberculoïde.

Aussi donc, la lèpre tuberculoïde n'a pas la place qu'elle mérite dans les auteurs actuels, parce que les symptômes cliniques ne sont pas complètement définis et sont confondus dans ceux des macules en général.

Quels sont les caractères de la lèpre tuberculoïde ?

Dans les classifications récentes de la lèpre tuberculoïde, les descriptions ne sont pas complètes aussi n'est-il pas possible d'en faire pour ces auteurs une forme différenciée. Je ne parlerai pas des symptômes nerveux car ils sont secondaires et non point prédominants, ils ne sont même pas systématisés.

Les symptômes de la peau de la lèpre cutanée et tuberculoïde sont si nettement différenciés qu'il n'est pas nécessaire dans la classification que je propose de définir les termes qui servent aux descriptions de l'une et l'autre forme. Classer une tache dans la forme tuberculoïde, c'est en même temps définir les lésions, ainsi que pour la lèpre cutanée puisque la classification est basée sur les caractères principaux de ces formes.

Caractères. — Ces taches ont un contour géographique bien défini, elles sont constituées du centre à la périphérie par 3 zones, dès qu'elles ont atteint une surface suffisante, surface variable avec les malades.

1° Une zone centrale de cicatrisation de teinte différente de celle de la peau et en général moins colorée qu'elle.

2° Une zone intermédiaire jaunâtre plus ou moins infiltrée, mais dont l'infiltration est de plus en plus marquée du centre à la périphérie.

3° Avec la zone périphérique en anneau plus ou moins large, infiltré sur la peau environnante saine et surplombant plus ou moins la zone intermédiaire. Elle est rouge, ou rose jaunâtre, papuleuse, ou régulièrement infiltrée.

Ces taches s'agrandissent par la périphérie, elles s'accroissent par la progression lente du virus des tissus malades aux tissus sains.

Cette progression des taches aboutit chez des malades à l'atteinte de toute la peau par fusion des taches au point de contact. A ce moment il n'existe plus de taches, tout le tégument a été envahi et est modifié, il ne reste plus que les lésions nerveuses et trophiques. Celles-ci pourraient paraître pures si l'observation à ce moment ne s'attache pas à vérifier l'état de la peau.

Mais aucun symptôme nerveux n'est particulier à cette forme, aucun groupe de symptôme nerveux ne se trouve, ou ne prédomine dans la forme nerveuse, aucune lésion cutanée proprement dite n'est subordonnée à des lésions nerveuses.

Dans les deux formes les mêmes troubles nerveux peuvent exister au point que la lèpre mixte était la lèpre complète.

En Nouvelle-Calédonie, sans parler des troubles de la sensibilité, la palpation des nerfs cubitaux montre que l'infiltration de ces nerfs est très fréquente dans la lèpre cutanée et aussi fréquente que dans la lèpre dite nerveuse ainsi que l'atrophie musculaire des mains, les maux perforants.

Troubles de la sensibilité.

Les troubles de la sensibilité s'arrêtent à la bordure des taches tuberculoïdes. Lorsque l'aiguille dans le traitement intra-dermique dépasse cette limite, la réaction du malade est immédiate ; la piqûre est très douloureuse, alors que sur toute la surface des taches, les injections sont indolores chez presque tous les malades.

Symétrie.

Les taches de lèpre tuberculoïde offrent souvent un aspect qui évoque la symétrie ; en effet les taches se répartissent des deux côtés du corps chez la majorité des malades, après un certain temps d'évolution, sans qu'elles soient superposables. Mais dans la lèpre cutanée il est fréquent de voir les lésions se développer aussi symétriquement des deux côtés.

Extension des taches.

Les taches s'étendent par leur périphérie tandis qu'elles guérissent au centre. Cette extension des taches ne peut pas être rattachée à l'action du système nerveux, car cette extension ne présente aucune systématisation nerveuse et ne peut être superposée à aucune distribution des nerfs.

Lèpre nerveuse pure.

Dubois, p. 49, admet que la pathogénie des névrites tronculaire, est double. Il s'agit dans beaucoup de cas de névrite ascendante partant des macules et des petits filets voisins. « Il ne faut pas nier la localisation par voie sanguine, mais dans la lèpre neurale cette éventualité est sans doute plus rare que la précédente. »

Muir, p. 21. : « La lésion typique de la lèpre est neuro-cutanée,

il convient de considérer les nerfs cutanés et la peau comme une unité. »

Il admet que l'infection des nerfs provient le plus souvent de la peau et souvent la lésion cutanée disparaît tandis que la lésion nerveuse persiste. Ainsi donc pour ces auteurs la lésion cutanée est primitive et les lésions nerveuses secondaires.

La lésion nerveuse ne reste isolée, quand elle peut être primitive, qu'un temps ; mais dans chaque cas des lésions nerveuses, où des troubles de la peau ne ressortent pas, il importe de faire des frottis de la peau et des ganglions qui peuvent être positifs même dans ce cas. Si un certain pourcentage de lésions ne peut être classé pendant un certain temps, ces difficultés dues à nos moyens d'investigation insuffisants ne peuvent empêcher la classification de la très grosse majorité des cas.

J'ai en vain cherché des taches qui eussent pu relever de la lèpre nerveuse.

Nature des taches lépreuses et tuberculoïdes d'après les anciens auteurs et d'après les modernes.

Jeanselme à la page 296 écrit : « Arning, Neisser, Unna et leurs élèves n'ayant pu déceler le bacille de Hansen dans les macules lépreuses, les considéraient comme des neurolépridés, autrement dit comme des troubles trophiques, amicrobiens, commandés par la névrite lépreuse. » Pour Leloir également, les taches pigmentaires (p. 35) étaient secondaires à des lésions nerveuses et n'apparaissaient dans la forme tégumentaire qu'autant que les nerfs étaient envahis par les lésions lépreuses. Ainsi donc pour ces auteurs les formes de lèpre sont de deux ordres : celles qui sont dues au développement des bacilles dans la peau : formes tégumentaires, et celles qui sont dues aux lésions des nerfs par les bacilles, les lésions cutanées n'étant que des troubles secondaires trophiques ; formes nerveuses. Et le mélange des lésions complète la description.

Pour ces auteurs, la classification est donc cohérente et conditionnée par la distribution des lésions ; lèpre cutanée par lésion primitive de la peau par les bacilles lépreux et lèpre nerveuse par lésion primitive des nerfs dont toutes les lésions cutanées sont des réactions trophiques.

« Les recherches de Darier ont définitivement miné l'hypothèse ingénieuse de la neurolépride » écrit Jeanselme, à la page 286. « Les lésions sont dues à l'action directe des bacilles dans la peau bien qu'ils n'y soient que rarement décelés, ce qui indiquerait la résistance du terrain. »

Dubois, p. 65, au chapitre « Classification » écrit : « En définitive c'est reconnaître sous des noms modernes l'ancienne classification de nos devanciers en lèpre tubéreuse ou nodulaire et lèpre maculo-anesthésique...

Si ces deux formes principales n'ont pas soulevé de difficultés, il n'en est pas de même pour la forme tuberculoïde. Les léprologues Sud-américains en particulier désiraient faire de ce type une forme à part en réservant encore leur opinion à leur sujet. Cependant la majorité des léprologues ont adopté la classification binaire. »

Ainsi donc, la lèpre nerveuse reste dans la classification bien que l'intervention des nerfs ne soit plus admise dans les lésions cutanées et c'est reconnaître sous des noms différents l'ancienne classification de nos devanciers, bien que depuis Darier, le système nerveux n'ait plus le rôle prépondérant qu'ils lui attribuaient.

C'est encore là une raison nouvelle de confusion que conserver une classification fondée sur une base qui n'est plus admise.

Ainsi s'explique facilement la confusion dans les définitions des symptômes cutanés. Les taches pigmentaires qui étaient d'origine nerveuse dans la classification étaient reconnues dans les deux formes.

Les auteurs modernes, qui n'admettent plus la neurolépride, n'ont pas encore défini les taches tuberculoïdes, ce qui accroît la confusion puisque certains donnent, comme lèpre neurale, des taches de lèpre tuberculoïde.

Le système nerveux ne joue pas un rôle principal, ni systématisé dans les formes de lèpre. Seuls les caractères cutanés sont des caractères principaux faciles à définir et à reconnaître.

Conclusions

L'ancienne classification en lèpre nerveuse et lèpre cutanée était fondée. Dans la forme nerveuse les lésions des nerfs étaient primitives et les taches cutanées des troubles trophiques secondaires aux lésions nerveuses.

Bien que cette nature des taches ne soit plus admise depuis Darier, la lèpre nerveuse continue et la définition des taches de lèpre tuberculoïde n'est pas encore complète dans la plupart des auteurs.

Une classification ne peut être fondée que sur la définition précise des caractères sur lesquels elle est basée.

Aussi une double confusion en est-il résulté parce que :

1° est conservée, une classification ancienne dont l'élément de base n'est plus admis ;

2° ne sont pas encore définis complètement les caractères cutanés des taches tuberculoïdes.

Au contraire les caractères cutanés des taches tuberculoïdes sont nettement différenciés et leur définition permet d'éviter cette confusion si préjudiciable pour les travailleurs.

En conclusion, seules les lésions cutanées proprement dites permettent une classification en lèpre cutanée et en lèpre tuberculoide. Ces deux formes sont nettement différenciées tant par leurs caractères que par leurs évolutions.

Bibliographie

Leloir (H.). — *Traité pratique et théorique de la lèpre*, 1886.
Darier. — Conférence Internationale de la lèpre de 1897, Berlin.
— IIIe Conférence Internationale de la lèpre de Strasbourg, 1923.
Tisseuil (J.). — Lèpre tuberculoïde primitive. Description synthétique. *Bull. Soc. Path. exotique*, 1930, p. 772.
Klingmuller (V.). — *La Lèpre*, 1930.
Jeanselme (E.). — *La Lèpre*, 1934.
Muir (E.). — *Lepre : diagnostic, traitement et prévention*, 6e édition, 1939.
Darier. — *International Journal of Leprosy*, 1937.
Dubois (A.). — *La Lèpre. Diagnostic, traitement, prophylaxie*, 1939.
Tisseuil (J.). — De la Lèpre tuberculoïde. *Archives dermato-syphiligraphiques de la clinique de l'Hôpital Saint-Louis*, 1939, p. 307.
Tisseuil (J.). — Nouvelle classification de la lèpre en lèpre cutanée et lèpre tuberculoïde. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1941, p. 251.

SUR LES DIVERS INDICES ENDÉMIQUES DU PALUDISME EN GUYANE FRANÇAISE

Par H. FLOCH et P. de LAJUDIE (*)

En 1942, nous avons recherché les indices plasmodique et splénique chez 1.959 enfants des écoles de Cayenne (1). L'an dernier, nous avons étudié les divers index paludéens à Régina et dans les régions du Haut-Approuague et de la Haute-Mana (2).

(*) Séance du 12 février 1946.

(1) Floch (H.) et de Lajudie (P.). *Sur le paludisme à la Guyane française et spécialement à Cayenne*. Publication no 47 de l'I. P. de la Guyane. Juillet 1942.

(2) Floch (H.). *L'endémie palustre dans les communes rurales et l'intérieur de la Guyane française*. Publication no 78, Juin 1944.

Nous avons poursuivi des recherches dans les écoles de différentes agglomérations de la colonie, grâce à l'aide de nos camarades en service dans les communes et notamment aux docteurs Taillefer-Grimaldi, Audemard et Stern que nous remercions.

Nous groupons, dans les tableaux ci-dessous, les résultats enregistrés dans diverses communes en dehors de Cayenne.

Indice splénique.

Nous avons employé la même classification (de M. F. Boyd) que précédemment :

Groupe I : rates palpables, hypertrophiées, mais ne dépassant guère le rebord costal.

Groupe II : rates atteignant le quart de la distance entre le rebord costal et l'ombilic.

Groupe III : rates atteignant ou dépassant la moitié de cette distance.

Voici les résultats obtenus :

Dans la région d'Iracoubo, sur 43 enfants examinés, 9 appartenaient au groupe I, 9 au groupe II ; 3 au groupe III ; l'indice splénique était de 44.

Dans la région de Corossony, sur 13 enfants examinés, 4 appartenaient au groupe I, 1 au groupe II, 2 au groupe III; l'indice splénique était de 53.

Dans la région de Sinnamary, sur 125 enfants examinés, 44 appartenaient au groupe I, 18 au groupe II, 0 au groupe III ; l'indice splénique était de 50.

Dans la région de Régina, sur 68 enfants examinés, 23 appartenaient au groupe I, 6 au groupe II, 4 au groupe III ; l'indice splénique était de 48.

Dans la région de Saint-Georges, sur 73 enfants examinés, 26 appartenaient au groupe I, 2 au groupe II, 0 au groupe III ; l'indice splénique était de 38.

Dans la région d'Ouanary, sur 30 enfants examinés, 10 appartenaient au groupe I, 1 au groupe II, 0 au groupe III; l'indice splénique était de 37.

Dans la région de Haute-Mana et Haut-Approuague, sur 43 enfants examinés, 17 appartenaient au groupe I, 6 au groupe II, 3 au groupe III ; l'indice splénique était de 60.

Dans la région de Souvenir, sur 45 enfants examinés, 6 appartenaient au groupe I ; 6 au groupe II, 3 au groupe III; l'indice splénique était de 13.

Au total, sur 440 enfants examinés, 139 appartenaient au groupe I, 43 au groupe II, 12 au groupe III ; l'indice splénique était de 44.

La totalité des enfants présents a été examinée, dans les écoles; seule la région de la Haute-Mana et du Haut-Approuague fait exception (43 enfants seulement sur 116 recensés y ont pu être examinés)

L'indice varie, en général, peu lorsque l'on groupe les enfants par âge (au-dessous et au-dessus de 10 ans) ou par sexe

Marcel Léger (1) ne signale, en 1917, qu'un indice splénique de 25, mais c'est là l'indice trouvé chez 219 enfants de Cayenne et des communes les plus rapprochées, or, nous n'avons trouvé qu'un indice de 12 à Cayenne (1) ; il est évident que le chiffre qu'aurait trouvé M. Léger dans les communes seules aurait été nettement supérieur à celui qu'il a relevé.

La situation privilégiée de Cayenne, au point de vue endémie palustre, par rapport aux autres parties de la Colonie est, en effet, signalée depuis longtemps puisque Dutroulau écrivait en 1868 : « la ville est le point le plus salubre de la contrée ».

Thézé (2) résumait ses constatations, en 1916, comme suit :

« A Cayenne la fièvre ne se contracte que, par exception, dans le centre de la ville, mais il ne faut pas aller bien loin pour rencontrer la zone infectée : les quartiers situés au delà du Boulevard Jubelin, où se trouvent le pénitencier, les casernes des surveillants et de leurs familles, l'hôpital-hospice du Camp Saint-Denis sont territoires paludéens. Au sud, le canal Laussat sert de frontière entre la partie indemne et la partie malsaine de la ville et le paludisme empiète un peu sur la rive nord du canal. »

Ceci peut être encore considéré comme exact en signalant simplement que la deuxième zone palustre dont parle Thézé (environs du canal Laussat) est bien plus importante que la première.

Nous avons, d'ailleurs, durant ces dernières années, pu faire disparaître, par comblement à l'aide des ordures ménagères de la ville et de terre rapportée (« décharge contrôlée » ou, du moins, aussi « contrôlée » que possible), plusieurs mares ou terrains marécageux, gîtes à anophèles (mares de Chaton et de Buzaré, terrain marécageux en bordure de l'extrémité de la rue Lallouette prolongée principalement). Un autre gîte, au pied de la colline de Montabo, a aussi disparu à la suite de la mise en culture de ce terrain marécageux (d'abord planté en herbe fourragère de Para, puis transformé en jardin potager). Ces gîtes étaient particulièrement importants en raison de leur siuation « au vent » de la ville.

(1) Léger (M.). Le paludisme à la Guyane française : index endémique de diverses localités. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1917, p. 749.

(2) Thézé (J.). Pathologie de la Guyane française. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1916, p. 376.

Rate hypertrophiée moyenne de Ross.

En rapprochant la classification que nous avons employée de celle de Ross (dans laquelle les « rates I » sont des rates peu hypertrophiées, atteignant 3 fois le volume normal; les « rates II » des rates moyennement hypertrophiées atteignant 6 fois le volume normal; les « rates III » des rates très hypertrophiées atteignant 9 fois le volume normal) nous pouvons calculer la « rate hypertrophiée moyenne » suivant la formule :

$$R.\,h.\,m. = \frac{I \times 3 + II \times 6 + III \times 9}{I + II + III},$$

et obtenons les résultats suivants :

Iracoubo	5,14
Corossony	5,14
Sinnamary	3,87
Regina	4,27
Saint-Georges	3,21
Ouanary	3,27
Haute-Manu et Haut-Approuague	4,38
Souvenir	3
Moyenne générale	*4,04*

Nous avons trouvé, à Cayenne, une rate hypertrophiée moyenne égale à : 3,26.

Indice plasmodique.

Les recherches d'hématozoaires pratiquées, chez les mêmes enfants, ont donné les résultats suivants :

Dans la région d'Iracoubo, sur 43 enfants examinés, 18 étaient positifs au *Pl. falciparum*, 0 au *Pl. vivax*; l'indice plasmodique était de 37.

Dans la région de Corossony, sur 13 enfants examinés, 4 étaient positifs au *Pl falciparum*, 1 au *Pl. vivax*; l'indice plasmodique était de 38.

Dans la région de Sinnamary, sur 125 enfants examinés, 19 étaient positifs au *Pl. falciparum*, 5 au *Pl. vivax*; l'indice plasmodique était de 19.

Dans la région de Régina, sur 68 enfants examinés, 14 étaient positifs au *Pl. falciparum*, 1 au *Pl. vivax*; l'indice plasmodique était de 22.

Dans la région de Saint-Georges de l'Oyapock, sur 73 enfants examinés, 15 étaient positifs au *Pl. falciparum*, 4 au *Pl. vivax*; l'indice plasmodique était de 26.

Dans la région d'Ouanary, sur 30 enfants examinés, 5 étaient positifs au *Pl. falciparum*, 1 au *Pl. vivax* ; l'indice plasmodique était de 20.

Dans la région de Haute-Mana et Haut-Approuague, sur 43 enfants examinés, 15 étaient positifs au *Pl. falciparum*, 3 au *Pl. vivax*, l'indice plasmodique était de 42.

Dans la région de Souvenir, sur 45 enfants examinés, 3 étaient positifs au *Pl. falciparum*, 1 au *Pl. vivax* ; l'indice plasmodique était de 9.

Au total, sur 440 enfants examinés, 93 étaient positifs au *Pl. falciparum*, 16 au *Pl. vivax* ; l'indice plasmodique était de 24.

A Cayenne, sur 1.959 enfants, nous n'avons trouvé qu'un indice de 6 (1).

MARCEL LÉGER (3) y avait trouvé celui de 12 (sur 63 enfants de l' « Ecole Maternelle » seulement), qu'il considérait d'ailleurs comme devant être au-dessus de la vérité.

Ce même auteur avait relevé pour celles des localités examinées par lui et par nous les indices de :

Oyapock (Saint-Georges) . .	19,5	(sur 46 enfants)
Approuague (Régina) . . .	24	(sur 17 enfants)
Sinnamary	34	(sur 66 enfants)

Pour Iracoubo, il ne donnait aucun chiffre mais, ajoutait-il : « ce bourg passe pour peu palustre ».

Sur 219 enfants de Cayenne et des communes les plus rapprochées, il trouvait un indice plasmodique moyen de 20, et celui de 17 sur 520 enfants de Cayenne et des diverses communes.

L'indice de 24 que nous avons relevé n'intéresse que les communes ; la situation relativement privilégiée de Cayenne, au point de vue endémie palustre, suffit pour expliquer les différences entre les indices calculés par M. LÉGER et les nôtres.

Une discordance à souligner entre les indices des communes trouvés par cet auteur et par nous tient surtout aux chiffres relevés à Sinnamary ; alors que M. LÉGER les trouvait supérieurs à ceux de de l'Oyapock et de l'Approuague, nous les avons trouvés nettement inférieurs à ces derniers ; dans le même ordre d'idées d'ailleurs, nous trouvons que Sinnamary est moins palustre que Iracoubo qui l'est sérieusement. La saison où les prélèvements de sang ont été effectués joue, indiscutablement, un rôle important quant à la valeur des indices qui peuvent varier considérablement. Nous avons vu (1) qu'en Guyane la bouffée épidémique palustre annuelle se place en saison sèche (mois de juillet, août et septembre en général), les premiers mois de l'année sont les moins paludéens et les derniers plus dangereux que ceux-ci.

Nos examens ont été pratiqués en février, mars ou au début d'avril à : Régina, Saint-Georges, Ouanary, Haut-Approuague et

Haute-Mana, Souvenir; en novembre et décembre à Iracoubo, Corossony, Sinnamary; les chiffres de ces dernières localités sont vraisemblablement relativement trop élevés par rapport à ceux des premières.

L'indice plasmodique a été recherché en mai à Cayenne; Marcel Léger a pratiqué ses examens en saison des pluies (janvier à juillet).

Ce dernier écrivait : « Le *Plasmodium vivax* de la tierce bénigne l'emporte de beaucoup sur les autres formes (68 o/o). Nous l'avons pourtant rencontré et souvent de façon exclusive.

Le *Plasmodium præcox*, de la tierce maligne, existe dans une proportion de 28 o/o. Il est prédominant à Sinnamary seulement. »

Notre tableau montre que nous ne trouvons pas du tout les proportions relatives des deux espèces majeures de *Plasmodium* qui ont été observées en 1917. Nous avons, en effet, rencontré *P. falciparum* dans 85 o/o et *P. vivax* seulement dans 15 o/o des examens positifs.

Ce changement de l'espèce de *Plasmodium* prédominante est remarquable et est confirmé par tous nos résultats de laboratoire. C'est ainsi qu'en ces six dernières années (1939 à 1944) sur 17.103 recherches d'hématozoaires, nous avons obtenu 4.957 résultats positifs dont 4.042 (81 o/o) pour *P. falciparum*, 842 (17 o/o) pour *P. vivax*, 93 (20 o/o) pour *P. malariæ*.

Indice gamètique.

Nous avons relevé dans les frottis de sang examinés la présence des gamétocytes; les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

Dans la région d'Iracoubo, sur 43 enfants examinés, 4 étaient positifs au *Pl. falciparum*, o au *Pl. vivax*; l'indice gamétique était de 8.

Dans la région de Corossony, sur 13 enfants examinés, 1 était positif au *Pl. falciparum*, 1 au *Pl. vivax*; l'indice gamétique était de 15.

Dans la région de Sinnamary, sur 125 enfants examinés, 4 étaient positifs au *Pl. falciparum*, 5 au *Pl. vivax*; l'indice gamétique était de 7.

Dans la région de Régina, sur 68 enfants examinés, 2 étaient positifs au *Pl. falciparum*, o au *Pl. vivax*; l'indice gamétique était de 3.

Dans la région de Saint-Georges, sur 73 enfants examinés. 3 étaient positifs au *Pl. falciparum*, 3 au *Pl. vivax*; l'indice gamétique était de 8.

Dans la région d'Ouanary, sur 30 enfants examinés, 3 étaient positifs au *Pl. falciparum*, o au *Pl. vivax*; l'indice gamétique était de 10°

Dans la région de Haute-Mana et Haut-Approuague, sur 43 enfants examinés, 3 étaient positifs au *Pl. falciparum*, 2 au *Pl. vivax*; l'indice gamétique était de 11.

Dans la région de Souvenir, sur 45 enfants examinés, 1 était positif au *Pl. falciparum*, 0 au *Pl. vivax*; l'indice gamétique était de 2.

Au total, sur 440 examinés, 21 étaient positifs au *Pl. falciparum*, 11 au *Pl. vivax*; l'indice gamétique était de 7.

Il faut remarquer que les gamétocytes de *P. vivax* (34 o/o des résultats positifs) sont plus fréquents, relativement aux gamétocytes de *P. falciparum* (66 o/o des résultats positifs), que ne le sont les uns par rapport aux autres les schizontes des mêmes espèces de *Plasmodium*.

A Cayenne, nous n'avons trouvé qu'un indice gamétique de 0,3, nettement inférieur par conséquent à l'indice gamétique moyen des communes rurales qui est de 7.

Indice endémique de Ross.

Fréquemment, on enregistre des discordances entre l'indice splénique et l'indice plasmodique d'une même localité; dans ces cas : « On ne voit pas d'emblée, en présence de deux chiffres inégaux, quel est celui qui, traduisant le mieux les conditions sanitaires, devrait être pris en considération de préférence » ... « L'indice endémique de Ross remédie à cet inconvénient » (1).

Nous pouvons grouper les sujets examinés comme l'a proposé R. Ross (*a*) sujets non splénomégaliques porteurs de plasmodies dans le sang; *b*) sujets splénomégaliques non porteurs de plasmodies; *c*) sujets splénomégaliques porteurs de plasmodies; *d*) sujets non splénomégaliques et non porteurs de plasmodies; les trois premiers groupes étant considérés comme paludéens réservoirs de virus), puisque l'indice splénique et l'indice plasmodique ont été recherchés au même moment. Nous obtenons alors les chiffres suivants :

Iracoubo	68
Corossony	76
Sinnamary	61
Régina	55
Saint-Georges	52
Ouanary	47
Haute-Mana et Haut-Approuague	76
Souvenir	20
Indice moyen	*56*

(1) SERGENT (EDM. et E.), PARROT (L.), FOLEY (H.) et CATANEI (A.). La mesure du paludisme endémique. *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie*. Mars 1928, p. 1.

L'indice moyen est évidemment calculé sur l'ensemble des enfants et n'est pas la simple moyenne arithmétique des indices des localités.

Nous voyons ainsi que la région de Souvenir est indiscutablement privilégiée, au point de vue endémie palustre, en particulier, par rapport aux régions avoisinantes de la Haute-Mana et du Haut-Approuague qui (avec Corossony) nous ont fourni l'indice le plus important et qui représentent en somme le type du milieu où travaillent ordinairement les mineurs (orpailleurs). Nous trouvons ensuite, par ordre de gravité décroissante de l'endémie, les régions de Iracoubo et de Sinnamary, puis celles de Régina et de Saint-Georges de l'Oyapock ; rappelons, cependant, que les examens ont été pratiqués dans une période de l'année généralement moins paludéenne dans les dernières communes (au Sud de Cayenne) que dans les premières (au Nord de Cayenne).

Anophélisme.

Les prospections entomologiques que nous avons pratiquées en ces dernières années ont permis de porter jusqu'à 21 le nombre des espèces d'anophèles connues en Guyane française (1).

Genre *Chagasia :*

1. *Chagasia bonneæ* Root, 1927.

Sous-genre *Stethomyia :*

2. *Stethomyia nimbus* (Theob., 1902);
3. *Stethomyia acanthotorynus* Komp, 1937 ;
4. *Stethomyia sp.* ;

Sous-genre *Anopheles :*

5. *Anopheles eiseni* Coquillett, 1902 ;
6. *Anopheles intermedius* (Chagas, 1908) ;
7. *Anopheles mediopunctatus* (Theobald, 1903);
8. *Anopheles maculipes* (Theobald, 1903) ;
9. *Anopheles peryassui* Dyar et Knab, 1908.

(1) FLOCH (H.) et ABONNENC (E.). *Espèces de moustiques signalées pour la première fois en Guyane.* Publication no 41 de l'I. P. de la Guyane française. Mai 1942.

FLOCH (H.) et ABONNENC (E.). Chagasia bonneæ *en Guyane française.* Publication no 42 de l'I. P. de la Guyane française. Mai 1942.

FLOCH (H.) et ABONNENC (E.). *Culicidés et Ixodidés guyanais. Moustiques signalés pour la première fois et présence* d'Ornithodorus talaje *en Guyane française.* Publication no 86 de l'I. P. de la Guyane francaise. Septembre 1944.

Sous-genre *Nyssorhynchus* :

10. *Nyssorhynchus albitarsis* Lynch Arribalzaga, 1878 ;
11. *Nyssorhynchus aquasalis* (Curry, 1932) ;
12. *Nyssorhynchus goeldii* Rozeboom et Gabaldon, 1941 ;
13. *Nyssorhynchus oswaldoi* (Peryassui, 1922) ;
14. *Nyssorhynchus pessoai* Galvao et Lane, 1936 ;
15. *Nyssorhynchus darlingi* Root, 1926 ;
16. *Nyssorhynchus strodei* Root, 1926 ;
17. *Nyssorhynchus ininii* Senevet et Abonnenc, 1938 ;
18. *Nyssorhynchus sancti elii* Senevet et Abonnenc, 1938 ;
19. *Nyssorhynchus triannulatus* Neiva et Pinto, 1922.

Sous-genre *Kerteszia* :

20. *Kerteszia neivai* Howard, Dyar et Knab, 1917.

Sous-genre *Lophopodomyia* :

21. *Lophopodomyia squamifemur* Antunes, 1937.

A. darlingi est en Guyane française le principal vecteur du paludisme (1). Nous ne l'avons pas capturé à Cayenne, très favorisée au point de vue palustre par rapport aux autres communes de la Colonie, et ceci malgré de constantes prospections depuis plusieurs années. Dans d'autres régions, envisagées ici, nous n'avons pas non plus relevé sa présence, mais il est vraisemblable que des prospections plus étendues permettraient de l'y capturer. La région de Souvenir seule peut faire exception : l'endémie paludéenne y est relativement faible et les gîtes favorables à *A. darlingi* n'ont pu y être trouvés.

A. aquasalis n'a pas été trouvé jusqu'ici naturellement infecté en Guyane française mais expérimentalement nous avons pu obtenir des infections ; il paraît plus sensible à *P. vivax* qu'à *P. falciparum* (2), contrairement à *A. darlingi*.

A. bachmanii a pu être expérimentalement infecté par *P. falciparum* (une fois sur 16 essais) mais surtout par *P. vivax* (trois fois sur 10 essais) (3).

(1) Floch (H.) et Abonnenc (E.). *Sur le rôle de* A. darlingi *Root 1926 dans la transmission du paludisme en Guyane française.* Publication n° 71 de l'I. P. de la Guyane. Décembre 1943.

(2) Floch (H.) et Abonnenc (E.). A. aquasalis *Curry 1932 et paludisme en Guyane française. Infection naturelle et infection expérimentale.* Publication n° 72 de l'I. P. de la Guyane. Décembre 1943.

(3) Floch (H.) et Abonnenc (E.). A. triannulatus *Neiva et Pinto en Guyane française. Morphologie des œufs et infection expérimentale par* P. falciparum *et* P. vivax. Publication n° 77 de l'I. P. de la Guyane. Mai 1944.

Par contre, nous n'avons pas pu infecter, expérimentalement, ni *A. albitarsis*, ni *A. mediopunctatus*.

Conclusions

Cayenne a une situation privilégiée en Guyane, au point de vue paludisme :

Indices spléniques : Cayenne, 12 ; intérieur et communes, 44.
Indices plasmodiques : Cayenne, 6 ; intérieur et communes, 24.
Indices gamétiques : Cayenne, 0,3 ; intérieur et communes, 7.
Indices endémiques de Ross : Cayenne, 14 (environ) ; intérieur et communes, 56.

La région de Souvenir est, elle aussi, favorisée par rapport aux autres régions de l'intérieur de la Colonie et aux communes :
Indice splénique, 13 ; *indice plasmodique*, 9 ; *indice gamétique*, 2 ; *indice endémique de* Ross, 20.

Alors qu'il y a 25 ans environ *P. vivax* était le plus fréquemment rencontré (68 o/o), actuellement c'est *P. falciparum* qui l'emporte de beaucoup (85 o/o).

Vingt et une espèces d'*Anopheles* ont été identifiées en Guyane, la plus dangereuse est *A. darlingi* (intérieur et communes), puis vient *A. aquasalis* (Cayenne).

Institut Pasteur de la Guyane française.

QUELQUES ASPECTS DE LA DERMATOLOGIE ET DE LA VÉNÉRO-SYPHILIGRAPHIE EN COCHINCHINE ET SOUS LES TROPIQUES *(suite)*

Par R. MONTEL de (Saigon) (*)

Dermatoses dues à des parasites animaux divers.

Gale. — Je dois signaler en passant la fréquence de cette affection dans les classes pauvres de Cochinchine. Le grattage infectant donne souvent lieu à des complications septiques (eczémas

(*) Séance du 12 décembre 1946.

microbiens, folliculites purulentes, furoncles). Chez les enfants négligés, j'ai vu souvent la gale infectée produire des néphrites streptococciques.

L'*urticaire* fait partie du syndrome cutané de diverses parasitoses.

Les *dermoépidermites* érythémateuses et prurigineuses des membres inférieurs devront faire penser à l'ankylostomose, il ne faudra pas les méconnaître.

Le *creeping disease ou myase rampante* s'est assez rarement présenté à mon observation. Cette affection fréquente dans certaines régions tropicales est due à la migration dans le derme de larves de mouches ou de différents parasites. Il s'agit le plus souvent (Floride) de larves d'ankylostomes parasites de différents animaux : *A brasiliensis*, *A. zeylanicum* etc., qui subissent chez l'homme un tropisme cutané au lieu de leur tropisme intestinal normal sur l'hôte spécifique.

J'ai parlé plus haut des lésions cutanées dues à la filariose je n'y reviendrai pas.

Le passage sur la peau de certains myriapodes vésicants et phosphorescents donne lieu à des érythèmes linéaires et vésiculeux qu'il faut connaître pour les rapporter à leur véritable cause

J'ai décrit (*Path. Exot.*, 1942) les lésions cutanées dues à l'impact de certaines méduses tropicales.

Un insecte dit « bombardier » muni d'un rostre puissant injecte dans la peau un liquide cuisant très douloureux. Sa piqûre se reconnaît à une petite ponctuation noirâtre. Ces piqûres sont fréquentes dans les soirées chaudes de la saison des pluies. Cet insecte est attiré par la lumière.

Le pou de corps est rare en Cochinchine, pays sans hiver, où des vêtements très légers et lavables suffisent amplement ; les indigènes du peuple vivent à moitié nus et leur système pileux très peu développé ne constitue pas un abri important pour ces parasites ; en conséquence, le typhus exanthématique ne s'observe que dans les agglomérations sans hygiène (prisons mal tenues) et à l'état de rares cas isolés ; il n'a jamais revêtu dans ce pays un caractère épidémique.

Le *phtirius pubis* est rarement observé.

Le pou de tête est fréquent, les Annamites se défendent contre lui en passant leur chevelure à l'huile de coco.

En Cochinchine les conditions climatériques ne favorisent pas la biologie de la puce, c'est un parasite rare et c'est en partie à ce fait que l'on doit le peu d'extensivité des épidémies de peste dans ce pays.

Les punaises infectent toutes les maisons indigènes et toutes les agglomérations (prisons, casernes).

Les moustiques sont partout.

L'usage du D. D. T. (Dichloro-diphényl-trichloréthane) vulgarisé pendant la guerre ouvre des perspectives de lutte contre tous ces parasites qui peuvent révolutionner les conditions sanitaires d'habitat des tropiques.

En Cochinchine l'*érythème noueux* est souvent observé en coïncidence avec une *ascaridiose massive*. Un dermatologiste mexicain m'a rapporté que, dans ce pays tropical, la survenue d'un érythème noueux faisait toujours suspecter l'ascaridiose et que la relation avec cette helminthiase était plus souvent observée que la liaison avec une primo-infection tuberculeuse. J'ai, plusieurs fois, vérifié ce fait en Cochinchine. J'ai toujours constaté, dans ces cas, la disparition rapide de tous les symptômes cutanés et généraux par le traitement anthelmintique.

J'ai publié, en 1916, un cas d' « érythème noueux et ascaridiose intestinale » qui est typique à cet égard. Il s'agissait d'un nourrisson présentant une dermatite contusiforme, généralisée à très nombreux éléments, confluents par endroits. Il m'était amené pour constat médico-légal ? La famille pensait, en effet, que les ecchymoses étaient dues à des coups portés par sa nourrice... Tous les symptômes cédèrent rapidement à la santonine qui amena l'expulsion de plus de 120 ascaris de dimensions diverses.

Ces faits sont de nature à inciter les pédiâtres européens à rechercher l'ascaridiose chez leurs malades atteints d'érythème noueux et à déterminer la part qu'il faut lui faire dans l'étiologie de cette dermatose. Ces observations confirmeraient en même temps la thèse des dermatologistes qui considèrent l'érythème noueux comme un syndrome dépendant de causes diverses parmi lesquelles une des plus fréquentes, mais non la seule, serait une primo-infection tuberculeuse. Le sujet mérite d'être étudié avec soin dans toutes les régions tropicales.

Sparganose oculaire. — Cette parasitose assez fréquente en Cochinchine donne lieu à des infiltrations palpébrales pseudo-tumorales du volume d'un haricot avec rougeur et œdème non douloureux qui doivent faire penser au *Sparganum mansoni*. Elle est due le plus souvent à des applications par des empiriques indigènes de grenouilles éventrées sur un œil malade et dans un but thérapeutique. Ces batraciens sont des hôtes connus des larves de *Diphyllobothrium mansoni*.

Maladies de lumière. Leuco-mélanodermies. Mélanopathies actiniques.

Il n'est pas scientifiquement prouvé que la lumière tropicale soit plus riche en rayons ultra-violets que celle des pays tempérés. Les rayons abiotiques seraient, d'après des recherches récentes, arrêtés par la peau surtout par la couche cornée.

Les affections que JAUSION et PAGES ont réunies sous le nom de « maladies de lumière » et que GOUGEROT a nommées « lucites ou radio-lucites » (dermatoses cancérigènes, épithéliomas pigmentaires, kératoses séniles préépithéliomateuses, *seemans haut*, cancer des gens de mer d'UNNA, épithéliomatoses des paysans de DALOUS et CONSTANTIN, *Xeroderma pigmentosum* Kaposi, hydroa vacciniforme, lucites érythémato-squameuses à hyperkératose ponctuée tendant vers le lupus érythémateux) sont beaucoup plus rares chez les indigènes de Cochinchine que dans les populations des climats tempérés ou froids. Ce sujet demande de nouvelles enquêtes scientifiquement menées par des dermatologistes compétents. Elles pourront porter d'une part sur le rôle protecteur possible de la pigmentation, de l'hypervascularisation cutanée, de la sudation et, d'autre part, sur la place à faire à l'action agressive des conditions atmosphériques (U.-V., infra-rouges, micro-traumatismes par le vent, la pluie, les poussières). La protection semble prévaloir sous les tropiques tandis que dans les climats tempérés c'est la sensibilisation qui domine. Mes observations sur la rareté des maladies de lumière en climat tropical conduiraient à faire une place moins large aux rayons lumineux dans la production de ces dermatoses.

Je n'ai jamais rencontré en Cochinchine de cas d'hydroa vacciniforme de BAZIN, de pellagre ou d'érythème pellagroïde, affections dans lesquelles la lumière a été accusée de jouer un rôle important. Cependant des cas ont été signalés dans les Etats fédérés malais.

Les éphélides m'ont paru exceptionnelles chez les Annamites.

Par contre, les affections que JAUSION désigne par le terme de mélanopathies actiniques (dystonies mélaniques, vitiligo franc, leuco-mélanodermies symétriques ou non) sont extrêmement fréquentes chez les indigènes pigmentés des tropiques. Elles paraissent souvent déterminées par des infections générales à tréponèmes (syphilis, pian, caratés) si fréquentes en ces régions.

C'est, pour moi un fait d'observation courante que les races colorées font, plus facilement que la race blanche, des déplacements pigmentaires (vitiligos, mycoses, tréponématoses, cicatrices, etc.) dont les causes sont multiples et sont encore à élucider.

Par ailleurs, j'ai observé plusieurs fois chez des sujets de race blanche la révélation par la lumière tropicale d'un vitiligo inapparent. Tel sujet qui n'avait pas de vitiligo des mains dans la zone tempérée, le voyait se révéler à chacun de ses séjours tropicaux et disparaître pendant ses congés en Europe.

Ces observations sur le pigment m'amènent à signaler que le blanchissement physiologique des cheveux intervient en moyenne, chez les Annamites de Cochinchine, à un âge beaucoup plus avancé que chez les Européens en Europe. J'ai constaté aussi que la calvitie séborrhéique hippocratique était infiniment plus rare chez eux que chez nous.

En présence de certaines mélanodermies en coulées, en touches on devra penser à l'action mélanogène du soleil tropical activé par un photo-catalysateur chimique (eau de Cologne à la bergamote). J'en ai observé en Cochinchine de nombreux cas chez des sujets de race blanche.

Le « coup de lumière acridinique » n'est pas exceptionnel sous les tropiques. On devra y penser chez les sujets soumis à la médication antipaludique par la quinacrine préventive ou curative et chez ceux qui ont reçu des injections intraveineuses de gonacrine. J'ai vu un cas de blondissement des cheveux chez un Annamite à la suite de ce dernier traitement.

Cancers cutanés.

Les cancers basocellulaires cutanés des parties découvertes (face, extrémités) sont beaucoup plus rares en Cochinchine qu'en Europe. Ceci concorde avec ce que j'ai écrit dans le paragraphe précédent de la rareté plus grande des maladies dites de lumière et de certaines dermatoses précancéreuses de la face. On peut supposer que l'hyperactivité fonctionnelle de la peau sous les tropiques est capable de la protéger contre ces « moisissures de l'âge » que sont les cancers cutanés de la face.

Par contre les cancers des muqueuses ou des cutanéo-muqueuses de la bouche sont très fréquents (20,31 o/o des cancers suivant LALUNG, BONNAIRE et J. BABLET, F. E. A. T. M., 1925, 30 o/o d'après ma statistique personnelle) en basse Indochine.

L'épithélioma spinocellulaire végétant en nappe de la commissure buccale et de la muqueuse jugale est, avec le cancer de la verge, le plus fréquemment observé de tous les cancers dans cette région. Il se voit surtout chez les indigènes qui font un usage constant du masticatoire national composé de bétel, de tabac, de noix d'arec et de chaux. Il doit être en relation avec les irritations chimiques et les

micro-traumatismes produit par ce masticatoire. La même supposition est faite par W. DE LÉON, 1927 pour les Philippines (83 o/o des épithéliomas observés). Cette forme serait, paraît-il, moins souvent observée au Tonkin, pays dans lequel les chiqueurs de bétel sont moins nombreux.

Le nævo-carcinome n'est pas rare.

Le cancer de la verge représente en Cochinchine 11,11 o/o par rapport aux autres localisations néoplasiques (en Europe 2 à 3 o/o), 17,5 o/o au Tonkin. En ne tenant compte au Tonkin que des sujets mâles, 23 o/o des cancers masculins sont des cancers de la verge. Chez les Hindous, la proportion est sensiblement la même 31,5 o/o. A Java, elle est un peu inférieure à 9 o/o (SAMPOERNO). En 1929, la proportion s'est élevée au Tonkin à 55 o/o des cancers observés chez l'homme.

Le phimosis s'observe dans au moins 30 o/o des cas, la syphilis antérieure est très fréquente. Chez les Mahométans qui sont circoncis la proportion est infime (LALUNG BONNAIRE et J. BABLET). A Java, où les indigènes musulmans sont circoncis, le cancer de la verge représente seulement 9 o/o des néoplasies malignes. Ce fait m'incite, après beaucoup d'autres, à incriminer le phimosis congénital ou acquis comme cause favorisante de cette affection. En effet les Annamites ne pratiquant pas la circoncision, les infections, les irritations chroniques et les micro-traumatismes si souvent accusés de produire le cancer seraient hautement favorisées par le phimosis.

Disons tout de suite que la fréquence du cancer de la verge en Indochine n'a rien à voir avec celle du cancer de l'utérus et de la vulve chez les femmes Annamites pour lesquelles les pourcentages sont voisins de ceux observés en Europe.

Les branchiomes, les sarcomes ganglionnaires du cou, les épithéliomas adamintins s'obvervent beaucoup plus fréquemment en Cochinchine qu'en France.

Les maladies vénériennes.

Syphilis. — Cette question nécessiterait de longs développements qui dépasseraient le cadre de cette étude. Aussi bien me bornerai-je à renvoyer au travail que j'ai publié dans le *Bulletin de la Société de Pathologie exotique* en 1942 : « la Syphilis dite exotique chez les Annamites de Cochinchine ».

Je crois cependant devoir rappeler ici quelques points importants :

Dans la *Nouvelle Pratique Dermatologique* (Masson, 1936) un chapitre spécial a été réservé à la *Syphilis exotique*. LACAPÈRE en

fait une excellente mise au point. En 1901, JANSELME écrivait déjà que la syphilis des races jaunes était plus maligne que celle des Noirs du continent africain et que celle des Blancs. En 1923, LACAPÈRE avait décrit la *Syphilis arabe*.

Ces études témoignent de la tendance générale des esprits dans le premier quart de ce siècle, à faire de la *Syphilis exotique* une affection différant à de multiples points de vue de la syphilis des races blanches.

Du point de vue dermatologique ces différences ne me paraissent pas répondre aux faits observés par moi en Cochinchine.

Les manifestations primaires, secondaires ou tertiaires de la syphilis des indigènes, les particularités de certaines de ces manifestations, exubérance, floridité et gravité s'expliquent suffisamment à mon avis par l'absence de traitement efficace et d'hygiène et par la déficience du terrain (sous-alimentation, hypotension artérielle, maladies intercurrentes).

La pigmentation cutanée et la lumière rendent compte des cicatrices pigmentaires, des chéloïdes, des leuco-mélanodermies sans qu'il soit besoin de faire intervenir d'autres causes.

La suractivité fonctionnelle de la peau sous les tropiques justifie l'hypothèse d'un tropisme du tréponème vers ce tissu particulièrement surmené (sudation, irritations multiples).

Si les hommes de race blanche subissaient les mêmes conditions de vie que les races colorées des tropiques, les lésions de leurs syphilis seraient certainement comparables. L'histoire de la syphilis en Europe nous permet de penser que ces conditions existaient au XVe siècle que l'on dit avoir été fertile en syphilis florides. Une simple visite au musée de l'hôpital Saint-Louis nous convaincrait en nous montrant des lésions florides et étendues couramment observées au siècle dernier et qui sont très exceptionnelles de nos jours.

On fait des chancres géants et de leur soi-disant fréquence en pays tropical un symptôme soulignant la malignité particulière de la *syphilis exotique*. En réalité les chancres géants ne m'ont pas paru plus fréquents en Cochinchine qu'en Europe et la plupart de ceux qu'il m'a été donné d'observer frappaient des sujets en état de déficience organique manifeste. Là, encore, le terrain sans parler de l'absence de traitement portait la responsabilité de la gravité particulière de ces accidents.

J'ai été frappé par la fréquence, dans la syphilis cochinchinoise, des chancres extragénitaux surtout chez les enfants contaminés par le père ou la mère présentant des chancres génitaux. La cause en est la promiscuité dans laquelle vivent ces pauvres gens (lit unique pour toute la famille) et dans l'échange de vêtements (panta-

lons surtout) souillés par le germe de contage, entre les divers membres d'une même famille et son entourage. Des faits semblables ont été signalés dans diverses régions exotiques (*Bejel* des Arabes yéménites).

La syphilis maligne précoce (type BAZIN) est aussi rare sous les tropiques qu'ailleurs et, là aussi, elle est conditionnée par le terrain et les circonstances.

Les lésions muqueuses, osseuses, parenchymateuses, nerveuses et cérébrales existent. Quand on les cherche, on les trouve. Toutefois chez les chiqueurs de bétel (Annamites) les plaques muqueuses, buccales et pharyngées sont rarement observées.

Tous les syphiligraphes connaissent l'influence de la malpropreté, du défaut d'hygiène, de la sudation sur le développement et l'extension des syphilides papillomateuses végétantes et verruqueuses (condylomes). Ces conditions défavorables, accrues sous les tropiques, expliquent aisément la fréquence et l'exubérance de ces formes chez les races colorées. N'avons-nous pas entendu le syphiligraphe éminent qu'était MILIAN dire que la propreté et le repos suffisaient pour guérir certaines lésions de la syphilis? L'absence complète de soins d'hygiène et de propreté, la macération de la peau et l'humidité des plis entretenues par la chaleur et la sudation exagérée, sont des facteurs dont l'importance n'est pas niable sous les tropiques.

Le développement *continu et indéfini* des accidents syphilitiques, dont on a voulu faire un signe caractéristique de la *syphilis exotique*, trouve une explication logique dans l'absence de tout traitement efficace.

En Cochinchine ce développement *continu et indéfini* de la maladie n'a pas été vérifié par moi. Il y est exceptionnel. On observe les mêmes périodes de latence et de silence qu'en Europe. *Les cas rares ont accaparé l'attention des observateurs et les ont conduits à des généralisations injustifiées.*

Si la *syphilis exotique* était vraiment dermotrope et floride, toutes les syphilis exotiques devraient donner lieu à des accidents cutanés exubérants. Il n'en est certainement pas ainsi en Cochinchine tout au moins.

En bref, l'attention des premiers observateurs coloniaux a été retenue par des faits exceptionnels inobservés actuellement en Europe, faits dus à mon avis aux conditions physiologiques et sociales de l'indigène. *On a négligé les cas beaucoup plus fréquents, innombrables, dans lesquels l'évolution de la syphilis des races colorées ne se distingue en rien de celle constatée dans les races blanches. Ainsi s'est constituée la fiction de la syphilis exotique.*

En ce qui concerne la neuro-syphilis, le tabès et la paralysie

générale, la situation est la même. On pourra, sur ce point spécial, consulter le travail que j'ai cité au début de ce paragraphe.

La croyance, très répandue dans les milieux populaires annamites qu'on peut se débarrasser d'une maladie vénérienne en la passant à un sujet sain, m'a permis de vérifier des faits qui révoltent toutes nos conceptions morales. J'ai maintes fois été appelé à constater des chancres génitaux ou paragénitaux chez des fillettes annamites qui se plaignaient d'avoir été violentées. Ces contaminations étaient dues à des porteurs de chancres qui, dans leur abominable croyance, avaient voulu se débarrasser de leur maladie en la transmettant par contact. Dans certains cas, la réalité de ces manœuvres et leur mobile ont été avoués par les auteurs ou démontrés par les faits.

Blennorragie. — En dehors de la transmission dans un but thérapeutique dont je viens de parler pour la syphilis il y a peu de chose à dire de cette maladie au point de vue dermatologique dans les pays exotiques.

Je n'ai jamais rencontré de kératose blennorragique en Cochinchine.

Je dois cependant signaler la très grande fréquence des conjonctivites et des ophtalmies gonococciques dans ces régions où la promiscuité est la règle et où les soins hygiéniques sont inexistants.

Dans un cas de septicémie blennorragique chez un nouveau-né atteint de conjonctivite purulente, j'ai constaté la présence du gonocoque dans de nombreux abcès musculaires et sous-cutanés et dans le pus retiré par ponction d'arthrites multiples (guérison).

Chancrelle. — La chancrelle est extrêmement fréquente en Cochinchine. Elle présente dans ce pays une aptitude particulière au phagédénisme qui peut compliquer non seulement la porte d'entrée (chancre) mais encore les ulcérations des adénites suppurées.

Ulcère chronique de la vulve de Clément-Simon. — Je l'ai couramment observé chez les vieilles prostituées annamites.

Maladie de Nicolas-Favre. Bubon climatique. — La maladie de N.-F. se rencontre fréquemment en Cochinchine, elle a été signalée dans la zone tropicale dès les débuts de notre expansion coloniale par les médecins de la marine et des colonies sous le nom de « bubon climatique ».

Je crois avoir été un des premiers, au commencement de 1938, à publier des cas de guérison rapide de cette affection par les sulfamides.

J'ai souvent constaté dans notre colonie d'Extrême-Orient le syndrome de Jersild, ancien « syphilome ano-rectal » de Fournier.

J'ai vu plusieurs cas non traités de cette réticulo-endothéliose se généraliser.

Consécutivement à une adénite de N.-F. ou à un syndrome de JERSILD, les ganglions de l'aisselle et du cou étaient pris à leur tour. Il peut évidemment s'agir d'auto-inoculations successives partant du foyer primitif mais mon impression a toujours été celle *d'une véritable généralisation endogène.*

J'ai constaté, en effet, dans tous les cas de maladie de N.-F. que j'ai vus en Indochine, une hypertrophie de la rate facilement appréciable à la percussion. Cette splénomégalie relative régressait au fur et à mesure que l'affection causale guérissait sous l'influence du traitement sulfamidé. Cette intéressante question de la généralisation de la maladie de N.-F. nécessite de nouvelles observations. La participation de la rate au processus général est en faveur d'une réticulo-endothéliose généralisée. Je souhaite que mes suggestions retiennent l'attention des médecins coloniaux et les incitent à faire porter leurs observations sur ce point encore mal élucidé.

Dans mes observations de maladie de N.-F. en Cochinchine, je retrouve, avec une quasi constance, la notion d'une insomnie caractérisée.

Le pian.

Les analogies que présente l'évolution du pian et celle de la syphilis, la parenté des germes de contage (*Treponema pertenue* et *Treponema pallidum*) me conduisent à examiner, immédiatement après les maladies vénériennes, cette tréponématose qui n'a cependant rien à voir dans sa transmission avec les rapports sexuels.

Ce sujet dépasse de beaucoup le cadre de ce travail ; j'en ai longuement traité par ailleurs (*Bull. Soc. Path. Exot.* : nombreuses communications de 1928 à 1945).

Le pian étant une maladie exclusivement tropicale la question de ses aspects spéciaux dans ces régions par rapport aux pays tempérés ne se pose pas.

J'ai décrit :

1° Un accident primaire d'inoculation : le chancre pianique ;

2° Des accidents secondaires : pianides, pianomes ;

3° Des accidents tertiaires : gommes, ulcérations, ostéites, etc.

Je me borne ici à le rappeler.

Le *Treponema pertenue* dont l'épidermo-tropisme est évident donne très fréquemment lieu sur les peaux colorées à des déplacements de pigment. Quand le pianome éruptif de la période secondaire (*frambœsia*) guérit on constate, à la place qu'il occupait, une dépigmentation en aire circulaire entourée d'une hyperpigmentation

en couronne caractéristique et, sur cette zone hyperpigmentée, une hypertrichose marquée. Le pian, à cette période tertiaire, produit des leuco-mélanodermies des extrémités dont la fréquence est frappante dans les régions à endémies pianiques.

J'insisterai ici sur certains accidents cutanés dont l'origine pianique est encore contestée par quelques auteurs.

Les nodosités juxta-articulaires ou mieux juxta-épiphysaires de Lutz-Janselme sont extrêmement fréquentes dans toutes les régions à endémicité pianique (Cochinchine, Cambodge). Chez les sujets atteints, on trouve toujours des antécédents pianiques. Chez les Tchams (ancien chiampa) de Tayninh, ces nodosités sont considérées comme un signe aristocratique de pureté de race et pas du tout comme une maladie ou une infirmité.

Il y a des îles du Pacifique (île de Nyas-Van Dijke) où toute la population a été, est ou sera atteinte de pian. Dans ces régions, les nodosités juxta-épiphysaires sont d'observation courante.

La syphilis, on le sait, peut réaliser la nodosité juxta-épiphysaire mais beaucoup plus exceptionnellement que le pian tertiaire dans lequel elle est presque constante. Il n'y a rien d'étonnant à ce que deux tréponématoses si voisines donnent lieu à des lésions semblables. Leur quasi constance dans le pian tertiaire trouve son explication dans l'épidermo-tropisme très marqué du *Treponema pertenue*.

La rhino-pharyngite mutilante ou gangosa est très fréquemment observée aux Philippines (île de Guam) et dans la plupart des îles du Pacifique. Elle est par contre très rare dans les régions à endémicité pianique de la Cochinchine et du Cambodge, mais elle existe ; j'en ai vu trois cas. Un de ces cas a débuté par un ulcère narinaire.

La R. P. M. pianique a été reproduite expérimentalement par O. Schobl aux Philippines sur *Macacus cynomolgus* inoculé avec une souche de *Treponema pertenue* recueillie sur un pianique.

La syphilis tertiaire peut réaliser le tableau complet de la R. P. M. ; j'en ai vu un bel exemple chez une vieille femme européenne dans le service de M. le Professeur Sézary à Saint-Louis, elle attribuait ces accidents à un coup de corne de bélier reçu sur le nez dans son enfance. Le diagnostic de l'origine syphilitique n'avait jamais été fait. Un traitement spécifique amena une guérison rapide mais non sans dégâts.

Le goundou a été attribué au plan africain par Chalmers d'abord, par Botreau-Roussel et ses collaborateurs ensuite. Leurs arguments en faveur de cette étiologie me semblent très convaincants. Je n'ai jamais, cependant, rencontré un seul cas de goundou dans les régions pianiques de Cochinchine et du Cambodge. Quelques rares

cas ont été observés en Chine méridionale, dans la péninsule malaise, en Amérique du Sud, aux Antilles, en Australie, aux Philippines et dans diverses îles de l'Océanie.

La contradiction apparente entre la fréquence du goundou dans le pian africain et sa grande rareté dans le pian asiatique reste donc un problème à élucider. Il est difficile de l'expliquer par des influences géographiques, il serait peut-être plus logique d'en chercher la cause dans des coutumes ou habitudes spéciales des indigènes favorisant la localisation sur les tissus cutanéo-muqueux de la face.

L'incidence plus ou moins importante de la rhino-pharyngite mutilante dans divers pays à endémicité pianique comparable est, elle aussi, encore inexpliquée. Ces inconnues fournissent des arguments à ceux qui nient l'origine pianique de ces deux complications.

J'ai observé, en Annam, dans les provinces du Quang Nam et du Quang Nghia habitées par des populations misérables et soumises à des famines périodiques, une gravité toute particulière du pian et une tendance marquée de cette maladie à produire un tertiarisme grave. A mon avis, toutes les déchéances organiques sérieuses, famélisme, hypoalimentation, cachexies diverses, favorisent l'évolution du pian vers des accidents tertiaires importants, osseux, gommeux et ulcéreux. Dans l'état normal de résistance organique, le pian dépasse rarement les accidents secondaires ou secondo-tertiaires.

On peut aussi, dans ces milieux misérables à promiscuité accentuée et sans hygiène, supposer une action aggravante du fait de réinoculations possibles.

Le pian est une « véritable maladie sociale » surtout à sa période tertiaire. Ses manifestations, osseuses, articulaires, ulcéreuses et gommeuses amènent des infirmités et des invalidités définitives qui mettent les malades à la charge de la collectivité.

Dermatoses et glandes endocrines.

Si le climat tropical n'exerce que d'assez faibles perturbations sur la physiologie générale de l'organisme il a cependant une influence nette sur le métabolisme basal qui est, en général, abaissé (Ozorio de Ameida, en Argentine, Radsma aux Indes Néerlandaises, S. S. Sokhey à Bombay).

Chez les animaux vivant dans une atmosphère chaude ou exposés à une violente lumière, on a constaté une réduction de volume et une diminution de l'activité de la thyroïde.

J'ai pu constater la rareté du goître exophtalmique chez les indigènes de Cochinchine qui présentent, en général, une prédominance vagotonique. J'ai vu, d'autre part, chez des Européens, des symptômes d'hyperthyroïdisme nets en Europe s'améliorer pendant leurs séjours en Cochinchine.

Il est logique d'admettre que la glande thyroïde, principal relais de toutes les sécrétions endocriniennes, peut avoir une influence sur les dermatoses.

L'hyperglycémie constatée sur les hommes et certains animaux (De Langen à Java) dans les climats chauds et humides, hyperglycémie qui disparaît en altitude, doit être elle aussi considérée au point de vue des réactions cutanées. Elle joue probablement un rôle dans la furonculose et les pyomyosites si souvent observées sous les tropiques.

L'abaissement du seuil d'excrétion du glucose admis dans les climats tropicaux humides (Indes anglaises et néerlandaises), couplé avec l'hyperglycémie, me semble être une des causes de la tendance accrue des indigènes à faire du diabète quand leur situation sociale améliorée les amène à substituer à leur régime alimentaire ordinairement frugal et déficient une alimentation plus abondante, plus variée et plus riche.

J'ai pu montrer que, dans certaines collectivités hindoues, le nombre des diabétiques pouvait atteindre le taux énorme de 30 o/o (Featm, Saïgon, 1913). Dans ces collectivités et dans les classes indigènes aisées, il faut s'attendre à rencontrer des diabétiques et des dermatoses à pyocoques entretenues et aggravées par le milieu sucré et par la virulence des microbes et la vitalité des levures et des mycoses accrue sous les tropiques.

J'ai observé, en Cochinchine, un cas de sclérodermie généralisée progressive et plusieurs cas de sclérodermie en plaques, maladies qui peuvent se rapporter à des troubles endocriniens (parathyroïde).

Le *kraurosis vulvæ* n'est pas rare en Cochinchine. Quelques auteurs ont tendance à le rapprocher de la sclérodermie dans certaines de ses formes tout au moins.

Chez une jeune femme annamite à menstruation déficiente j'ai constaté, en coïncidence avec des plaques sclérodermiques localisées aux cuisses, un *kraurosis vulvæ* net. Dans nos régions cette affection, en dehors de ses étiologies admises par tous (castration, ménopause), peut avoir pour cause le paludisme dont l'action sur les endocrines est certaine (infantilisme palustre, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1936. Paludisme phagédénisme. Paludisme et arrêts de développement, M. Bull. 1918).

Xanthelasma. Xanthome. — L'hypocholestérinémie normale des Annamites qui résulte de leur hypocholestérinophagie explique suf-

fisamment la rareté ou même l'absence de ces dermatoses en Cochinchine.

Tophus goutteux. — Je n'en ai jamais vu en Cochinchine. La goutte est elle-même d'une rareté extrême. J'ai observé, une fois en quarante ans, un accès de goutte chez un Annamite qui se nourrissait à l'européenne et se livrait à des excès alcooliques.

Le même tophus goutteux est par contre très fréquent à Madagascar chez les Hovas qui ont une uricémie supérieure à la normale de l'Européen (GIRARD). Ce point mérite d'être étudié de près.

Pigmentations. — Il est possible que les déplacements de pigment, les leucomélanodermies dont j'ai déjà signalé la fréquence chez les habitants des régions tropicales, soit en relation avec un trouble fonctionnel des glandes surrénales et de l'hypophyse. En fait, les habitants de notre colonie de Cochinchine sont des hyposphyxiques fonctionnels (MARTINET) hypotendus (v. tension artérielle et viscosité sanguine chez les Annamites. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1925. Etudes de pathologie annamite, M. Bull. 1924), asthéniques et particulièrement enclins au syndrome d'hypoépinéphrie aigu ou subaigu à l'occasion de maladies intercurrentes (choléra, dysenterie bacillaire, paludisme). C'est un point qui mériterait une étude plus approfondie dans laquelle l'action de la lumière tropicale dont j'ai déjà parlé ne devrait pas être négligée.

Manifestations cutanées dans les maladies générales.

Trypanosomiase. — Après FORDE et DUTTON les trypanides ont été décrites par de nombreux auteurs.

L'accident primitif au point d'inoculation est la plupart du temps une papule prurigineuse, éphémère mais la réaction peut être plus intense sous forme d'une papule rouge violacée ou d'une lésion furonculeuse avec adénopathie locale sans tendance à la suppuration.

Les érythèmes urticariens (H. DARRE) ou roséoles (GERY) sont précoces (quelques jours après l'inoculation dans certains cas). On ne les signale que dans les six premiers mois. De coloration rose tirant sur le violet, non prurigineux, ils sont maculeux, circinés ou serpigineux ; ils siègent principalement sur le tronc ; ils sont attribués à l'action des toxines sécrétées par les trypanosomes ou à la trypanolyse médicamenteuse.

L'érythème noueux a été signalé au cours de la trypanosomiase (trypanolyse).

Dans les périodes avancées de la maladie on peut voir des éruptions papulo-vésiculeuses, des œdèmes fugaces et localisés et, à la

période terminale, des œdèmes généralisés. Ces lésions sont blanches ou rosées, molles et prennent le godet.

L'examen de la sérosité d'un élément cutané permet très souvent d'y déceler des trypanosomes.

Lèpre. — J'ai publié de nombreux travaux relatifs à la lèpre et à son traitement dans le *Bulletin de l'Académie de Médecine* et dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, je ne puis que le rappeler ici.

Je me bornerai à signaler quelques particularités dermatologiques de cette maladie.

Au reste la lèpre ne présente pas une évolution différente sous les tropiques et en Europe. Les lésions lépreuses, en effet, ne s'améliorent en Europe que dans la mesure où, grâce au climat, l'état général des malades s'améliore. Sous les tropiques, il suffit souvent de traiter les maladies intercurrentes des lépreux et de les mettre dans des conditions de vie normale (alimentation, bien-être, hygiène générale) pour voir les lésions cutanées s'atténuer.

J'ai observé, en Cochinchine, l'influence particulièrement néfaste du paludisme sur l'évolution de la lèpre. Une atteinte de paludisme peut causer une généralisation des lésions ou une poussée lépreuse que j'attribue à une sidération des réactions de défense organique par atteinte du système réticulo-endothélial. Toutes les maladies intercurrentes ont sur la lèpre la même action aggravante.

Il est admis que les complications oculaires de la lèpre, dont l'aboutissement est la cécité, sont beaucoup plus fréquentes en Europe et dans les climats froids que sous les tropiques. Mon expérience coloniale et métropolitaine de la maladie m'a permis de vérifier le fait. Il est encore inexpliqué. Il serait intéressant de l'étudier. Les lépreux résidant en Europe et atteints de troubles oculaires sont unanimes à déclarer que ces troubles s'aggravent en hiver.

Il y aurait lieu aussi de mettre à l'étude dans nos colonies la question de *la forme dite tuberculoïde* de la lèpre. En Cochinchine nous avons constaté que dans 25 o/o des cas, la maladie débutait par une lésion tuberculoïde. C'est sous cette forme que l'affection présente son maximum de curabilité. Elle doit correspondre à un maximum d'immunité et de défense de l'organisme contre le bacille de HANSEN (Communications diverses : *Bull. Soc. de Pathologie Exotique*, 1932, 1936, 1942; *International Journal of Leprosy*, 1937). Le dépistage de cette forme tuberculoïde, souvent négligée par les malades, et méconnue par les médecins, aurait une grande importance pour la prophylaxie de la maladie de HANSEN.

Les maux perforants lépreux sont extrêmement fréquents. Aux colonies un mal perforant à l'état de symptôme unique doit mettre sur la voie d'un diagnostic de lèpre.

J'ai vu un cas de granulome annulaire lépreux.

Paludisme. — Il y a peu de chose à dire des manifestations cutanées du paludisme.

Je me bornerai à rappeler ici la pigmentation de la face, front et joues, espèce de chloasma, de « masque palustre » qui donne à la peau des cachectiques paludéens un aspect terreux couleur patate.

L'urticaire palustre que j'ai eu l'occasion d'observer en Cochinchine et la fréquence de l'ulcère phagédénique sur le terrain paludéen par diminution des réactions de défense réticulo-endothéliales et endocriniennes méritent aussi une mention.

Peste. — Il me suffira de noter des éruptions vésiculeuses purpuriques, pétéchiales. ecchymotiques, le charbon, la phlyctène et le bubon pesteux pour épuiser les manifestations cutanées de cette maladie. J'insisterai pourtant sur l'exquise sensibilité douloureuse de l'adénite pesteuse. On devra la rechercher, elle précède toujours la tuméfaction ganglionnaire et permet souvent d'orienter le diagnostic.

J'ai signalé des lésions bucco-pharyngées dans la peste (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1913). On peut rencontrer aussi des formes cutanées gangréneuses et nécrotiques affectant de larges surfaces du tégument; elles ont été étudiées par N. H. Choksy à Bombay (Featm, 1927).

Leishmanioses. — Le bouton d'Orient, les pigmentations cutanées, les taches blanches du kala-azar hindou ou méditerranéen sont décrits par tous les ouvrages spéciaux. Ils n'intéressent pas particulièrement ce travail. Même observation en ce qui concerne les lésions cutanées et muqueuses de la leishmaniose américaine.

Mentionnons en passant que les dermo-épidermites desquamantes avec alopécies constatées sur les chiens atteints de kala-azar doivent attirer l'attention du médecin et sont susceptibles de l'éclairer sur l'origine d'un cas humain ou sur l'endémicité de l'affection dans certaines régions.

Typhus des broussailles. Pseudo-typhus. Fièvre fluviale du Japon. — J'ai observé en Cochinchine plusieurs cas de pseudo-typhus qui s'apparentent à la fièvre exanthématique du Japon. Les lésions cutanées sont de deux sortes :

1° Une lésion d'inoculation très prurigineuse débutant souvent par une pustulette entourée d'une aréole purpurique infiltrée qui peut devenir escharotique (tache noire de Piéri) dont j'ai donné une description dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* en 1936 : « Cas de pseudo-typhus observé en Cochinchine ». Cette lésion d'inoculation n'a pas toujours un caractère nécrotique, dans des cas plus frustes elle peut consister en simples pétéchies avec érythème plus ou moins étendu qui guérissent sans évoluer dans le

sens de la tache nécrotique et dont l'aspect suggère l'idée d'un écrasement par grattage de l'insecte vecteur sur la peau irritée par la piqûre. Les traces purpuriques ecchymotiques en lignes brisées ou entrecroisées se répartissent, en effet, sur une surface érythémateuse que j'ai vu atteindre dans certains cas la dimension d'une petite paume de main. Sur cette surface la loupe permettait de constater un fin piqueté hémorragique qui ne disparaissait pas à la vitro-pression.

La lésion d'inoculation s'accompagne toujours d'adénopathie régionale d'abord, propagée ensuite de ganglion à ganglion en suivant les voies lymphatiques centripètes.

2° Un exanthème généralisé d'intensité très variable plus abondant sur le tronc et les flancs mais atteignant aussi les membres, les paumes des mains et la plante des pieds. Les constatations des auteurs diffèrent en ce qui concerne la date d'apparition de cet exanthème : Schuffner écrit qu'il commence à se développer au 2e ou 3e jour de la maladie et qu'il atteint son point culminant le 6e ou le 8e jour. Dans deux de mes cas l'éruption généralisée a débuté une fois entre 15 et 25 jours après la contamination et l'autre fois 1 mois et 10 jours au maximum après la période de début. Dans les deux cas, l'éruption s'est produite au 3e jour et au 5e jour de la maladie fébrile confirmée. Les éléments éruptifs d'abord maculeux, lilacés deviennent rapidement papuleux, infiltrés, arrondis, rouge vineux, ils s'effacent incomplètement à la vitro-pression et ont la dimension moyenne d'une lentille. L'exanthème dure 3 ou 4 jours au maximum et s'affaisse et se décolore rapidement. Même après sa disparition, il peut être révélé, sous forme de traces, par un bain chaud.

Ces lésions ne peuvent être confondues qu'avec celles de la fièvre fluviale du Japon et celles de la fièvre boutonneuse méditerranéenne, maladies très voisines.

Typhus exanthématique historique ou murin. — Il se manifeste par une éruption ecchymotique et pétéchiale accompagnée de phénomènes généraux qui sont bien connus.

Sodoku. — Le Sodoku s'observe assez fréquemment en Cochinchine après morsures de rats. Ces symptômes cutanés en plusieurs temps sont assez connus pour qu'il soit inutile d'insister sur leurs aspects.

Je me bornerai à attirer l'attention sur les érythèmes annulaires, centrifuges, polycycliques par l'intersection des anneaux sous diverses incidences observées dans la période d'état de la maladie. Ces érythèmes peuvent apparaître dans des cas frustes avec très légère élévation de température. La constatation de ces lésions m'a permis, dans un cas, de remonter à des anamnestiques portant sur

une morsure de singe datant de plusieurs mois. Ces érythèmes sont souvent de teinte rouge pourpre mais leur aspect peut aussi les faire confondre avec l'érythème centrifuge de DARIER et avec certains érythèmes syphilitiques tertiaires (MILIAN).

Dengue. — Dans l'évolution de la dengue on observe deux exanthèmes successifs.

Le premier correspond à la période d'invasion ; c'est un érythème en placards diffus de la face, du cou et des épaules, non prurigineux, donnant au faciès un aspect vultueux, congestif ; il s'accompagne de vaso-dilatation et de rougeur des conjonctives. Il s'étend quelquefois au thorax supérieur et aux épaules. En général il dure à peine 24 heures. Il n'est pas constant ou, plus exactement, il n'a pas été constamment observé.

Le second exanthème peut débuter dès la période de rémission, 4e au 5e jour, il est plus constamment observé que le premier du fait que les malades sont à cette période régulièrement examinés. Il revêt un caractère nettement scarlatiniforme et est constitué par de nombreuses petites macules rouge vif, ponctuées, confluentes, généralisées à tout le tégument mais accentuées surtout sur les plis de flexion.

J'ai vu, dans la deuxième période de la dengue, évoluer des tuméfactions cutanées, érythémateuses, succulentes des doigts avec douleur et gêne des mouvements ; l'aspect des doigts est un peu celui du doigt en rave (*spina ventosa*). Ces tuméfactions guérissent lentement et laissent après elles des séquelles névralgiques.

Mélioïdose. — Des lésions ulcéreuses de la peau et des lésions ostéo-périostiques chroniques devront faire penser en Cochinchine à la forme chronique de cette affection.

Dermatoses diverses.

Pelade. — Est beaucoup moins répandue en Cochinchine qu'en Europe, la même observation a été faite dans l'Inde. Chez les indigènes de notre colonie d'Extrême-Orient, je n'ai jamais rencontré les formes décalvante totale et ophiasique. J'ai vu seulement et rarement des formes en aires de petites dimensions.

Lichen plan. — Il est, lui aussi, infiniment plus rare en Cochinchine qu'en Europe. Il en est de même des lichénifications circonscrites, des névrodermites et du prurigo nodulaire.

Les deux dernières dermatoses que je viens d'envisager paraissent liées en Europe à des déséquilibres nerveux et endocriniens qui sont rares sous les tropiques dans des collectivités primitives.

Psoriasis. — Il ne m'a pas semblé aussi fréquent chez nos indi-

gènes de Cochinchine qu'en Europe. Les formes généralisées (*psoriasis universalis*) sont plus rares. Cela tient peut-être à l'influence de la lumière et à l'hyperactivité cutanée dans ces régions. D'après KAYSER, les Européens atteints de psoriasis voient souvent, dans les régions tropicales, leurs poussées diminuer de fréquence et d'intensité. J'ai vu un Annamite atteint de psoriasis arthropathique généralisé grave guérir spontanément.

Manifestations séborrhéiques. Calvitie. — Chez les Cochinchinois les manifestations séborrhéiques de la peau sont fréquentes, mais la calvitie dite séborrhéique est très rare.

J'ai observé chez les femmes une calvitie frontale mécanique due manifestement à la traction causée par la coiffure : la mode exige en effet que les cheveux enduits d'huile soient tirés en arrière et très à plat par un chignon très serré.

J'ai signalé déjà que le blanchissement des cheveux est beaucoup moins précoce chez les Annamites que chez les Européens.

Chéloïdes. — Les chéloïdes sont extrêmement fréquentes en pays tropical et je ne saurais trop mettre les chirurgiens en garde contre cette complication inesthétique des cicatrices opératoires.

On sait que les indigènes de certaines régions provoquent souvent la formation de chéloïdes dans un but esthétique, culturel ou tribal. Ils se servent pour cela de diverses substances irritantes, charbons ou sucs végétaux principalement.

Ces lésions fibreuses seraient, d'après PAUTRIER, en relation avec le métabolisme du calcium : hypercalcémie générale et hypercalcémie locale.

Les auteurs américains ont montré que les chéloïdes étaient beaucoup plus fréquentes dans les races colorées. Le fait se vérifie sous les tropiques : le Jaune fait plus de chéloïdes que le Blanc, le Négrito plus que le Jaune et le Nègre plus que tous les autres.

Il n'est pas un traumatisme cutané (vaccin, plaies opératoires, suppurations diverses) qui ne soit en pays tropical susceptible de laisser après lui une cicatrice chéloïdienne.

Les cicatrices du tertiarisme pianique ulcéreux sont presque toujours chéloïdiennes, gaufrées, dendritiques, en bois de loupe (V. JOYEUX. *Précis de Médecine coloniale*, Masson, un des clichés de ma collection). Cet aspect permet souvent à lui seul de faire un diagnostic rétrospectif de pian.

On peut observer, surtout dans la race noire, des chéloïdes en tumeurs pédiculées, des chéloïdes tumorales monstrueuses pesant plus de 1 kg. J'ai vu, chez un Européen résidant en Cochinchine, un cas de chéloïdes dites spontanées, généralisées à tout le tégument et qui semblait bien avoir été aggravée par les conditions tropicales.

Tache bleue mongolique. — 90 à 95 o/o des enfants de race jaune présentent cette tache qui disparaît spontanément avant la 10e année.

Poïkilodermie cervico-faciale. — J'ai rencontré deux ou trois cas de cette affection chez des femmes annamites. Les télangiectasies, l'hyperpigmentation sur ces peaux déjà colorées donnent un aspect très particulier : la couleur du visage est franchement violette, la peau semble avoir été passée à l'encre violette, les malades observés par moi étaient exclusivement riziphages.

Maladie de RECKLINGHAUSEN. — Cette affection m'a semblé aussi fréquente en Cochinchine qu'en Europe.

Erythème polymorphe. — Même observation.

Mycosis fongoïde. Lymphogranulomatose cutanée. Lymphadénie cutanée. — Ces dermatoses ne se sont jamais présentées à mon observation en Cochinchine.

Il en a été de même pour la maladie de DUHRING et les pemphigus divers, aigus, fébriles, graves, végétants ou foliacés.

Ichthyose. — Est aussi fréquente en Cochinchine qu'en Europe. Chez les enfants elle s'accompagne souvent de spinulosisme.

Purpuras. — Ils ont les mêmes symptômes sous les tropiques qu'en France.

J'ai rencontré un cas de scorbut infantile ou maladie de BARLOW dû à l'usage de lait conservé préparé par écrasement à la presse hydraulique.

Herpès. Zona. — Ils se présentent sous les mêmes aspects qu'en Europe.

Molluscum contagiosum. — Est d'observation courante en Cochinchine.

Granulome ulcéreux des parties génitales. — Cette affection est rare mais existe en Cochinchine.

Aphtes. — Ils sont fréquents sous les tropiques; ils doivent orienter l'examen vers des troubles gastro-intestinaux, sprue en particulier.

Glossite exfoliatrice marginée. — Cette affection est extrêmement fréquente chez les enfants annamites. Elle s'accompagne presque toujours d'état scrotal de la langue. Elle ne paraît avoir aucun rapport avec la syphilis héréditaire. La race noire y serait très disposée.

Stomatite chronique à rechutes du coryza spasmodique avec hydrorrhée et asthme. — J'ai observé plusieurs fois en Cochinchine cette stomatite très particulière : elle est caractérisée par des exulcérations aphtoïdes, pseudo-membraneuses, confluentes, très douloureuses, siégeant sur la face interne des joues, la langue et le voile du palais. Ces lésions sont le siège d'une très vive sensibilité qu'exacerbent les mouvements et la mastication; elles sont

particulièrement sensibles aux acides et aux substances pulvérulentes.

Cette éruption de lésions buccales s'accompagne de violentes crises d'asthme avec hydrorrhée et hypotension.

L'aspect clinique des lésions pourrait en imposer pour une glossite exfoliatrice marginée, mais la douleur et les érosions pseudo-membraneuses permettent d'éliminer ce diagnostic.

Cet état aigu peut durer des semaines, quelquefois des mois. Quand il cesse, la langue, les gencives, la face interne des joues et le voile du palais apparaissent rouge vernissé; la langue prend l'aspect dépouillé de la muqueuse linguale dans la sprue; peu à peu, l'état des muqueuses revient à la normale jusqu'à ce qu'un nouveau paroxysme se reproduise.

Dans l'intervalle des crises, l'asthme et l'hydrorrhée sont souvent remplacées par une polyurie intense qui peut en quelques jours amener un amaigrissement de plusieurs kilos. Il semble qu'il y ait balancement entre les pertes aqueuses causées par l'asthme et l'hydrorrhée au moment des accès et la polyurie pendant les périodes de sédation.

Cette stomatite résiste à tous les traitements et se perpétue indéfiniment. Elle constitue une véritable torture pour les malades et entrave l'alimentation par les douleurs qu'elle produit.

Mutilations volontaires. — Le praticien colonial qui a affaire aux Annamites peut se trouver en présence de lésions récentes ou cicatricielles dues à des mutilations volontaires (section d'une phalange digitale, amputation partielle ou totale des organes génitaux) qui correspondent à un serment solennel ou à des considérations morales ou religieuses et dont j'ai publié des cas en 1915 (*Bull. Soc. médico-chir. Indochine*).

Telles sont les constatations intéressant la dermatologie que j'ai pu faire dans ma carrière coloniale.

Pour certaines dermatoses (Maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN, mycosis fongoïde, lymphadénie, maladie de DUHRING, pemphigus divers, etc.) je me suis borné à écrire qu'elles ne s'étaient jamais présentées à mon examen, cela ne veut pas dire qu'elles n'existent pas dans les pays considérés.

J'ai voulu surtout poser des questions intéressantes sur les problèmes dont l'étude, dans le sens des rapports de la dermatologie avec la race, la géographie et le climat, est susceptible d'apporter une contribution scientifique utile.

Ce travail, à peine ébauché, je le sais, pourra, je l'espère, servir de guide aux médecins que ces questions intéressent.

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS

LE BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

PENDANT L'ANNÉE 1946

A

PAGES

D

E

F

G

PAGES

P

T

TABLE ALPHABÉTIQUE PAR NOMS D'AUTEURS

PAGES

G

H

J

K

L

M

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1946, 4e TRIMESTRE, No D'ORDRE 346, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. No 623. — 2-1947.

Renseignements sur les publications et les tirages à part.

1° Publications. — Les Communications ne doivent pas dépasser 6 pages d'impression les Mémoires, 10 pages, sauf décision du bureau.

Chaque Communication ou Mémoire sera suivi d'un résumé court et complet du sujet traité.

Les Communications et Mémoires ne sont publiés qu'après avis favorable du bureau, dans le bulletin du mois ou dans celui des mois suivants.

Les figures, planches et tableaux sont soumis à l'examen du bureau ; la Société se réserve d'en réclamer le montant aux auteurs.

Les références bibliographiques seront réunies à la fin des Communications ou Mémoires en un Index classé par ordre alphabétique et ne comprenant que les travaux cités dans le texte.

Chaque dessin devra être accompagné d'une échelle en μ ou en millimètres.

Le grossissement ou la réduction seront indiqués en chiffres et non en mentionnant le numéro des lentilles qui ont servi à faire le dessin.

2° Tirages a part. — Les auteurs, qui désirent des tirages à part de leurs articles, doivent en faire la mention très explicite en tête de leurs articles, ou écrire à ce sujet à MM. les Secrétaires généraux, au siège de la Société.

Les tarifs sont les suivants :

	25 exemp.	50 exemp.
	fr.	fr.
2 pages	330	345
4 pages	495	520
8 pages	585	615
12-16 pages	1.030	1.075

Des surcharges sont à prévoir pour le tirage des clichés et des planches.